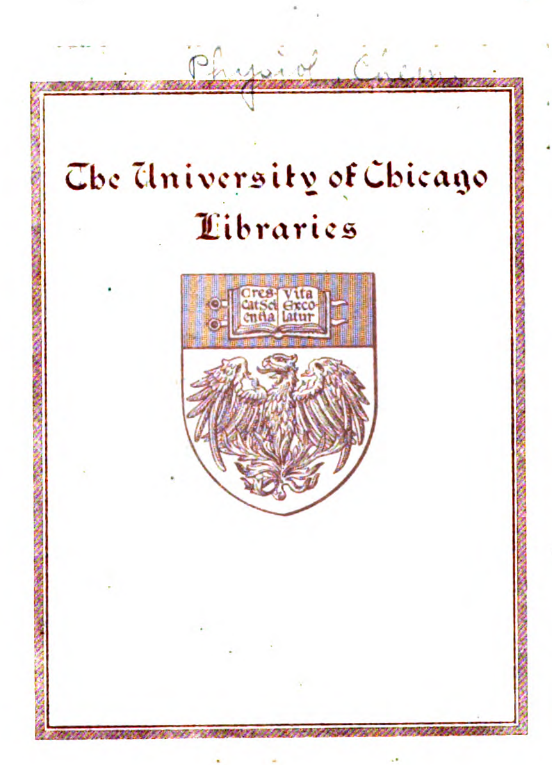

OTTO HARRASSOWITZ
LIBRARY AGENT
:LEIPZIG:


The University of Chicago
Libraries
Cres-
cat Sci-
entia
Vita
Exco-
latur



ARBEITEN

AUS DEM

PHARMAZEUTISCHEN INSTITUT

DER UNIVERSITÄT BERLIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Prof. DR. H. THOMS,

GEH. REGIERUNGSRAT,

DIREKTOR DES PHARMAZEUTISCHEN INSTITUTES DER UNIVERSITÄT BERLIN.

ELFTER BAND

UMFASSEND DIE ARBEITEN DES JAHRES 1913.

MIT 8 TEXTABBILDUNGEN UND 2 TAFELN.

URBAN & SCHWARZENBERG

BERLIN — N., FRIEDRICHSTRASSE 105b

WIEN — I., MAXIMILIANSTRASSE 4

1914

Weimar. — Druck von R. Wagner Sohn.

VORWORT.

Mit der Drucklegung dieses Bandes war bereits begonnen, als Anfang August der Weltkrieg entflammte. Der das Dasein unseres friedliebenden teuren Vaterlandes bedrohende Krieg, den Rußland, Frankreich und England uns aufgezwungen, und in welchem auch kleinere Staaten, unter ihnen das undankbare Japan, gegen uns die Waffen ergriffen haben, läßt vorderhand nur wenig Raum für die stillen Pfade wissenschaftlicher Betätigung. Das deutsche Volk in allen seinen Schichten hat sich in einmütiger vaterländischer Begeisterung erhoben zur Abwehr der feindlichen Mächte. Hohes steht auf dem Spiel, um das wir kämpfen. Deutsches Wesen, deutsche Kultur und Sitte, deutsches Können und Wollen in Handel, Industrie, Wissenschaft und Kunst — sie sollen vernichtet werden — so wollen es unsere Feinde.

Diese Gefahr hat das deutsche Volk in ganzem Umfange erkannt, und es findet sich ihr gegenüber zu einer kraftvollen Größe vereint, die die schwersten Opfer zu tragen bereit ist. Und wo sich Schlacken selbstischen Wesens, Überhebung, Unduldsamkeit, übertriebenes Wohlleben, Kastengeist, zeigten, und was sonst noch die Entwicklung des Deutschtums gefährden konnte — sind sie abgestreift. Wahrhaftigkeit und Reinheit des Gedankens und machtvolle Tat sind die Kennzeichen der Deutschen in dieser schicksalsschweren Zeit. Und aus dem großen Kampfe, dessen siegreichen Ausgang wir mit voller Zuversicht erhoffen, wird das deutsche Volk geläutert hervorgehen. Eine Umwertung mancher Werte wird nötig sein, wenn der Geist und die Gesinnung erhalten bleiben sollen, welche in dieser schweren Zeit das deutsche Volk auszeichnen und erheben.

Aber trotz all der Unruhe, welche die Welt durchtobt und unser teures Vaterland ergriffen hat, wird die Bildungsarbeit doch nicht ganz ruhen. In wohlweiser Fürsorge für die geistigen Güter unseres Volkes haben die Ministerien der deutschen Bundesstaaten den Fortbestand des Schul- und Universitätsunterrichts gewährleistet, und so sollen auch in dem dem Unterzeichneten unterstellten Universitätsinstitut der ordnungsgemäße Unterricht und die wissenschaftliche Arbeit in wenigen Tagen wieder aufgenommen werden.

Aus der Instituts-Chronik des Jahres 1913 seien die folgenden kurzen Mitteilungen gemacht.

In dem Berichtsjahre beteiligten sich an dem Unterricht neben dem Direktor die Privatdozenten Dr. W. Lenz und Dr. O. Anselmino. An den praktischen Arbeiten nahmen teil im S.-S. 107, im W.-S. 102 Studierende (darunter 1 Dame); die Vorlesungen über pharmazeutische Chemie wurden im S.-S. von 90, im W.-S. von 76 (wovon 1 Dame), die toxikologische Chemie von 45 Studierenden besucht. An der Vorlesung über Sterilisation und die biologische Prüfung der Arzneimittel nahmen 60 Herren teil.

Die für den Direktor, die Assistenten, Praktikanten und Unterbeamten vorgesehene Versicherung gegen Unfälle wurde im Berichtsjahre nur in einem Falle in Anspruch genommen. Ein Praktikant hatte sich durch eine Knallgasexplosion am Arme und an der Hand erheblich verletzt, so daß die Überführung des Betreffenden in das Kreiskrankenhaus Lichterfelde sich notwendig machte. Die Versicherungsgesellschaft zahlte eine Entschädigung in Höhe von 76,90 ℳ aus.

Die an die Versicherungsgesellschaft seitens der Versicherten des Instituts geleisteten Prämien betrugen:

im S.-S. 1913	133,65 ℳ
im W.-S. 1913/14	131,40 „
	265,05 ℳ.

Am 5. November 1913 hielt der Direktor vor den Berliner Staatsanwälten und Richtern in dem Institut einen Experimentalvortrag über die Bedeutung des biologischen Nachweises von Giften in forensischen Fällen.

Von den wissenschaftlichen Arbeiten des Instituts wurden einige bereits in den laufenden chemischen und pharmazeutischen Zeitschriften niedergelegt. Eine größere Zahl anderer noch nicht publizierter sind in diesem Buche veröffentlicht, für welches der Unterzeichnete eine freundliche Aufnahme erbittet.

Berlin-Dahlem, den 1. Oktober 1914.

H. Thoms.

INHALT.

I. Arbeiten aus der Abteilung zur Untersuchung von Arzneimitteln, Spezialitäten und Geheimmitteln.

II. Organisch-Chemische Arbeiten.

A. Arbeiten phytochemischen Inhalts.

B. Arbeiten allgemeinen Inhalts.

* Die mit einem Stern bezeichneten Arbeiten sind bereits in anderen wissenschaftlichen Zeitschriften veröffentlicht worden.

Seite

III. Arbeiten aus der Abteilung für die Untersuchung von Nahrungs- und Genußmitteln und technischen Produkten aus den Kolonien.

IV. Vorträge und Gutachten.

V. Apparate und Utensilien.

Erklärung der Abkürzungen.

D. m. W. = Deutsche med. Wochenschr.
M. m. W. = Münch. med. Wochenschr.
Allg. m. Zztg. = Allg. med. Zentralzeitung.
M. Kl. = Med. Klinik.
B. kl. W. = Berlin. klin. Wochenschr.
Kl. Mbl. f. Aughlk. = Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.
Derm. W. = Dermat. Wochenschr.
W. m. W. = Wiener med. Wochenschr.
W. kl. W. = Wiener klin. Wochenschr.
Ther. Mh. = Therapeutische Monatshefte.



I. Arbeiten aus der Abteilung zur Untersuchung von Arzneimitteln, Spezialitäten und Geheimmitteln.

1. Der Arzneimittelverkehr des Jahres 1913.[1])

Von **O. Anselmino.**

Übersicht der besprochenen neuen Mittel.

Abführmittel.
Istizin (Farbenfabriken Elberfeld).
Sennax (Knoll & Co., Ludwigshafen a. Rh.).
Folliculin.
Amovin.
Laxogran.

Antidiarrhoica
Resaldol (Farbenfabriken Elberfeld).

Gichtmittel.
Synthalin (Chem. Fabrik a. A. vorm. E. Schering, Berlin).

Hypnotica, Sedativa.
Diogenal (E. Merck, Darmstadt).
Glycobrom (G. Richter, Budapest).
Phenoval (J. D. Riedel, Berlin-Britz).
Valamin (Dr. Neumann & Co., Charlottenburg).

Gallensteinmittel.
Agobilin (Gehe & Co., Dresden).
Gallena (Gallena, Barmen).

Alkaloide.
Riopan (Dr. H. Byck, Lehnitz).
Paracodin (Knoll & Co., Ludwigshafen a. Rh.).
Optochin (Zimmer & Co., Frankfurt a. M.).
Atropinschwefelsäure (Hoffmann-La Roche & Co., Grenzach).
Skopolamin, haltbar (Hoffmann-La Roche & Co., Grenzach).

Herzmittel.
Cymarin (Farbenfabriken Elberfeld).
Calotropis procera.
Adigan.
Cordalen.
Digipan (C. H. Burck, Stuttgart).

Disotrin.
Strophena (La Zyma, St. Ludwig, Els.).

Organpräparate
Thymin (Dr. v. Poehl, Berlin).
Hypophysin (Farbwerke Höchst).

Secaleersatzmittel.
Tenosin (Farbenfabriken Elberfeld).

Hexamethylentraminpräparate.
Neohexal (J. D. Riedel, Berlin-Britz).
Pikrastol (Dr. med. Jos. Rosenberg, Berlin).

Jodhaltige Mittel.
Jodoglobin (La Zyma, St. Ludwig, Els.).
Jodtriferrin (Knoll & Co., Ludwigshafen a. Rh.).
Jodmetaferrin (Dr. Wolff & Co., Elberfeld).
Thiophysem (Dr. König, München C. 2).
Lytinol (Chem. Fabr. Nassovia, Wiesbaden).

[1]) Vorgetragen in der Sitzung der D. Pharm. Gesellschaft am 5. Februar 1914, s. Ber. d. D. Pharm. Ges. 1914 H. II.

Peroxyde.
Ortizon (Farbenfabriken Elberfeld).
Perhydrit (E. Merck, Darmstadt).
Leukozon (Dr. H. Byck, Lehnitz).

Quecksilbertherapie.
Dioxydiaminomercurobenzol (Fourneau und Vila).
Merlusan (Dr. Bayer & Co., Budapest).
Argulan (Sächsisches Serumwerk Dresden).
Toxynon (Verein. Chem. Werke, Charlottenburg).
Hygralon (Dr. Oestreicher, Berlin).

Arsen- und Antimonpräparate.
Antiluetin.

Silbertherapie.
Methylenblau-Silber (E. Merck, Darmstadt).
Uranoblen (Dr. Jablonski, Breslau).
Solargyl (Dr. Lüty & Co., Burgdorf, Schweiz).
Fulmargin.

Kolloidale Metalle und Metalloxyde
Leptynol(Kalle&Co.,Biebrich a.Rh.)
Cuprase.
Koll. Rhodium.
„ Arsentrisulfid.
Electroiridium.
Electromartiol.
Electromercurol.
Electroselen.
Electrovanadium.
Oxinitrito Zambeletti ($MgO(OH)_2$).

Außerdem:
Enzytol (Verein. Chem. Werke, Charlottenburg).
Magnesiumsalze.
Calciumsalze.
Kalzine (E. Merck, Darmstadt).
Larosan (Hoffmann-La Roche & Co., Grenzach).
Tricalcol (Dr. Wolff & Co., Elberfeld).
Romauxan (Dr. Wolff & Co., Elberfeld).
Nivea (P. Beiersdorf, Hamburg).
Guttamyl (Dr. Nördlinger, Mannheim).

M. H.! Schon ein Blick auf die ausgestellten Präparate zeigt Ihnen, daß diesmal die Zahl der Mittel, über die sich reden läßt, eine wesentlich geringere ist, als in den Vorjahren. Die Zahl der bekannt gewordenen Arzneimittel überhaupt hat abgenommen. Für das Jahr 1912 konnten 500 registriert werden, für 1913 nur 400.

Bei einem Optimisten könnte also der Anschein erweckt werden, als ob die Hochflut der Arzneimittelfabrikation zurückgehe. Dieser Annahme steht aber entgegen, daß die Zahl der im Jahre 1913 in die Warenzeichenrolle eingetragenen Schutzbezeichnungen für Arzneimittel sich auf 1600, in Worten: eintausendsechshundert Namen belief; das ist reichlich, und wir wollen hoffen, daß dieser Segen nicht noch nachträglich auf uns herniederströmt.

Von der Allgemeinheit ist diese Befürchtung aber nicht allzu ernst zu nehmen, denn von den Namen, die den wirklich in den Verkehr gelangenden Mitteln beigelegt werden, dürfte der größte Teil nur Mittel mit lokalem Interesse betreffen. Von jeher hatte der Apotheker so seine kleinen Hausspezialitäten, die eben jetzt, der Mode folgend, einen geschützten Namen erhalten. Besonders zahlreich sind darunter die mannigfachsten Lezithinpräparate. Auch kommt es mitunter vor, daß ein und dasselbe Arzneimittelgemisch an verschiedenen Orten mit verschiedenen geschützten Namen bezeichnet wird. Das könnte natürlich ein heilloses Durcheinander geben, wenn alle diese Präparate allerorts gebraucht würden oder gebraucht werden sollten.

Daneben ist aber nicht zu verkennen, daß die Zahl der pharmazeutisch-chemischen Fabriken, Gesellschaften und Werke mit den absonderlichsten Namen stetig wächst, und die sog. kleine Arzneimittelindustrie scheint ein Tummelplatz sehr verschiedener Geister zu sein, bisweilen anscheinend das ultimum refugium. Man hat das Gefühl, als ob mit der Fabrikation von sog. Arzneimitteln immer noch ein Geschäft zu machen sei, wenn man nur das Geschäft versteht.

In den seltensten Fällen liest man aber davon, daß ein Arzneimittel von sozusagen niederer Herkunft sich Anerkennung erwirbt und Allgemeingut wird. Was wird aus ihnen? Wenn man die Produktion der vielen, allzuvielen Mittel von dem Standpunkt aus ansieht, daß es sich doch in den meisten Fällen nicht darum handelt, den Arzneimittelschatz zu bereichern, sondern den Hersteller, dann ist das Fehlen eines Arzneimittelgesetzes ganz unverständlich. Wer eine Marmelade mit Stärkezucker versetzt, ohne sie dementsprechend kenntlich zu machen, ist strafbar. Aber mit Arzneimitteln darf jeder den Ärzten und den Arzneiverbrauchern ein X für ein U vormachen. Das sind doch unhaltbare Zustände, und dringender als die gesetzliche Regelung des Verkehrs mit Futtermitteln, Düngestoffen und Sämereien erscheint mir für das öffentliche Wohl ein Arzneimittelgesetz zu sein.

Im Vorjahre habe ich mich zur Genüge über einzelne Mißstände ausgesprochen, und es verlohnt sich kaum, neue Beweise dafür vorzubringen, mit welcher Unverfrorenheit bisweilen den Ärzten über das Wesen neuer Arzneimittel Sand in die Augen gestreut wird.

Wir wollen uns lieber unserem Thema zuwenden. Wir haben uns heute versammelt, um, wie es in der Februarsitzung unserer Gesellschaft üblich ist, die wichtigsten Ereignisse im Arzneimittelverkehr des abgelaufenen Jahres noch einmal zusammenfassend zu besprechen.

Abführmittel.

Bei den Abführmitteln mit neuen Namen finden wir Vertreter dreier Klassen, chemische Individua, galenische Präparate und mechanisch wirkende Mittel.

Als Abführmittel seit alters her geschätzt ist das frei oder in gebundener Form in Aloe, Frangula, Rheum, Senna vorkommende Emodin. Ich darf dabei kurz an die Arbeiten von Tschirch und von Oesterle erinnern.

Ein vereinfachtes Emodin ist das 1,8-Dioxyanthrachinon, **Istizin** genannt, dem außer der abführenden keine andere pharmakologische Wirkung zukommt.[1])

OH O OH

CH_2OH

O

Emodin

OH O OH

O

Istizin

[1]) M. Kl. 1913 Nr. 18.

Sennax ist die Milchzuckerverreibung des aus den Sennesblättern isolierten wasserlöslichen Glukosids und ist in Form von Pulver, Tabletten oder Lösung ein milde wirkendes Abführmittel zum inneren Gebrauch.[1]) (Sennatin, über das früher berichtet wurde, ist ein ähnliches Präparat, aber nur zur Einspritzung unter die Haut bestimmt.)

Folliculin ist das Fluidextrakt der Sennaschoten nach Boas.[2])

Unter den mechanisch wirkenden Abführmitteln vom Typus des Regulins, sei **Amovin** genannt, eine genußfähig gemachte Zellulose, und **Laxogran,** Senfsamen, der mit einem pflanzlichen Aperitivum überzogen ist, der aber hauptsächlich durch seine Quellungsfähigkeit im Darm wirken soll.

Antidiarrhoica.

Als einer der wenigen Lichtblicke erscheint das **Resaldol,** bedeutsam als Repräsentant einer neuen Klasse der Antidiarrhoica. Bisher war man zur Behandlung der Diarrhoe auf Darmantiseptika, Darmadstringentien und die Opiumpräparate angewiesen. Man kannte auch das Cotoin aus der Cotorinde als wirksames Mittel, aber zu nennenswerter Anwendung hat es das Cotoin nicht gebracht.

Cotoin ist der Methyläther eines symmetrischen Trioxybenzophenons, ihm nahe verwandt ist Resaldol, ein Resorzinbenzoylkarbonsäureäthylester, der aus Fluoreszein durch Abspaltung einer Resorzinmolekel und Veresterung der frei gewordenen Karboxylgruppe gewonnen wird.

OC
OH OH
OCH_3
Cotoin (verum)

CO
OH $COOC_2H_5$
OH
Resaldol

Resaldol ist ein gelblicher, in Wasser und in verdünnter Sodalösung sehr schwer löslicher Stoff, der nur schwer resorbiert und gut vertragen wird.[3])

Gichtmittel.

Unter den Gichtmitteln scheint Atophan den ersten Platz zu behaupten. Als weiteres Glied der Atophanreihe, der sich im Vorjahre das Acitrin zugesellte, ist diesmal neu das **Synthalin** hinzugekommen. Obwohl es auf die Harnsäureausscheidung nicht einwirkt, steht es dem Atophan in seiner therapeutischen Wirkung bei Gicht nur wenig nach.[4])

Trotz aller Änderungen in den Substituenten der Phenylcinchoninsäure ist bisher kein dem Atophan gleichkommendes Präparat erzielt

---

1) Ther. d. Gegenw. 1913 H. 9.
2) Ther. d. Gegenw. 1913 H. 11.
3) D. m. W. 1913 Nr. 38.
4) Ther. d. Gegenw. 1913, Juniheft.

worden. Alle Verbesserungen, die teilweise auf Kosten der Wirksamkeit gehen, beziehen sich auf die Eliminierung des bitteren Geschmacks, der dem Atophan eigen ist.

Sedativa.

Die Gruppe der heroischen Hypnotica hat keine Neuerscheinung aufzuweisen; die milden Schlafmittel und Sedativa haben sich dagegen in bescheidenem Maße vermehrt, etwas wirklich Neues ist aber nicht darunter.

Den Stoffen, die ich zu erwähnen habe, liegt ein gut wirkendes Arzneimittel zugrunde, dessen Molekel durch Veresterung vergrößert wurde, was die Wirkung der Stammsubstanz abschwächte; bei einigen hat sich noch die Bromwirkung hinzugesellt.

Diogenal ist Dibrompropylveronal, ein Wasserstoffatom einer NH-Gruppe der Diäthylbarbitursäure ist durch den Dibrompropylrest ersetzt.

$$\begin{matrix} C_2H_5 \searrow & & \nearrow CO-NH \searrow & \\ & C & & CO \\ C_2H_5 \nearrow & & \searrow CO-N \nearrow & \\ & & \quad | & \\ & & CH_2-CHBr-CH_2Br & \end{matrix}$$

Diogenal hat sedative, abgeschwächte Veronalwirkung.[1])

Phenoval ist Bromisovalerylphenetidin, also Phenazetin, in dem der Acetylrest durch den Rest der Bromisovaleriansäure ersetzt ist.

$$(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CHBr \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot OC_2H_5.$$

(Im Vorjahre lernten wir Brophenin, Bromisovalerylphenokoll kennen.)

Das dritte bromhaltige Mittel dieser Reihe ist der Glyzerinester der Dibromzimtsäure, das **Glycobrom**

$$\begin{matrix} CH_2OCO \cdot CHBr \cdot CHBrC_6H_5 \\ | \\ CHOCO \cdot CHBr \cdot CHBrC_6H_5 \\ | \\ CH_2OCO \cdot CHBr \cdot CHBrC_6H_5 \end{matrix}$$

mit einem Bromgehalt von 50 Prozent.

Den Schluß der Sedativa macht das **Valamin**, der Isovaleriansäureester des Amylenhydrats.[2])

$$(CH_3)_2 \cdot C \begin{matrix} \nearrow C_2H_5 \\ \searrow OOC \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (CH_3)_2. \end{matrix}$$

---

[1]) M. m. W. 1913 Nr. 47.
[2]) Ther. d. Gegenw. 1913 H. 4.

Gallensteinmittel.

Mittel gegen Gallensteinleiden sind zahlreich aufgetreten, eine große Zahl der Neuerscheinungen beginnt mit den Silben Bil-, Chol- und Gall-. Es sind nach bewährten Vorbildern meist Salze der Ölsäure und Salizylsäure mit oder ohne Phenolphthalein und Menthol, oder es sind Gallenpräparate; auch der Saft des schwarzen Rettichs tritt in verschiedenerlei Gestalt auf.

Von den vielen neuen Namen möchte ich nur zwei hervorheben, Agobilin und Gallena.

Agobilin deswegen, weil das Präparat ärztliche Anerkennung gefunden hat[1]), und ein neues Salz, das cholsaure Strontium $(C_{24}H_{39}O_5)_2Sr \cdot 10H_2O$, als Hauptbestandteil enthält.

Gallena dagegen, weil es den marktschreierischen Geheimmitteln an die Seite zu stellen ist, obwohl die Bestandteile angegeben werden. Die Gallenakur besteht aus drei Teilen: I. Ol. Lini, Ol. Ricini; II. Extr. lig. Sassafr., herba Millefol., rad. Tarax. c. herb., Na. chlor. 0,3, sulfur 0,48, bic. 0,36; III. Arachinsäureglycerid., Palmitinsäureglycerid., Linolsäureglycerid., Ölsäureglycerid.

Aus dem Prospekt ist u. a. hervorzuheben, daß die Gallenakur nur 9,50 M. koste, also auch dem armen Manne erschwinglich sei.

Herzmittel.

Einer Rückkehr zu den Drogen verdanken wir ein neues Herzmittel, das **Cymarin.**[2]) In Amerika ist das Rhizom von Apocynum cannabinum offizinell und das Extractum fluidum Apocyni cannab. ind. ist in Amerika schon seit längerer Zeit, bei uns nur spärlich zur Behandlung von Herzkrankheiten in Gebrauch.

Es ist nun gelungen, aus Apocynum cannabinum und androsaemifolium das wirksame Prinzip in Gestalt eines gut kristallisierenden, stark bitter schmeckenden, bei 135—140° schmelzenden Stoffes zu isolieren. Die pharmakologischen Eigenschaften dieses Stoffes sind den Stoffen der Digitalisklasse sehr ähnlich.

Über die chemische Natur des Cymarins ist bisher nur bekannt geworden, daß es kein Glukosid ist.

Auch aus einer anderen Droge, aus dem Milchsaft von Calotropis procera hat man einen Stoff, **Calotropin** genannt, isoliert, der starke Digitaliswirkung aufweist; 1—3 mg davon haben beim Frosch nach sechs Minuten systolischen Stillstand hervorgerufen.[3])

Es ist auffallend, daß alle guten Herzmittel Pflanzenstoffe sind, die wir ihrer chemischen Natur nach noch nicht kennen. An synthetischen Arzneimitteln dieser Klasse fehlt es noch immer.

Statt dessen erschien wieder eine Reihe neuer Zubereitungen von Digitalis und Strophanthus, z. B. Adigan, Cordalen, Digipan, Strophena-Zyma oder kombinierte Digitalis-Strophanthuspräparate wie

[1]) Allg. m. Zztg. 1913 Nr. 20; M. Kl. 1913 Nr. 25.
[2]) D. m. W. 1913 Nr. 12, 17, 40.
[3]) M. Kl. 1913 Nr. 6.

Disotrin, die kein weitergehendes Interesse beanspruchen, da sie uns in ihrem Effekt nichts Neues bieten, womit aber nicht gesagt sein soll, daß sie schlecht sein müssen. Es sind eben galenische Präparate, die jeder machen kann, und die mangels einer chemischen Wertbestimmung nur physiologisch geprüft werden können.

Alkaloide.

Als ein neues Kind der Pantoponidee (die uns in Bälde auch ein Chinopan bescheren dürfte) begrüßen wir das **Riopan**, ein wasserlösliches, hochkonzentriertes Ipecacuanhapräparat, das aus der Riowurzelrinde hergestellt wird. Riopan weist einen Gehalt von rund 50% der salzsauren Ipecacuanhaalkaloide auf, wobei der hauptsächlichste Bestandteil das expektorierend wirkende Emetin ist, während Cephalein, das brechenerregend wirkt, darin in den Hintergrund tritt. Die für die Gesamtwirkung wertvolle Ipecacuanhasäure ist nicht aus dem Präparat entfernt worden.[1])

So werden wir denn auch das Infusum Ipecac. den Weg alles Irdischen gehen sehen.

Die Hydrierung von Alkaloiden macht Fortschritte. In dem **Paracodin** lernen wir ein Kodein kennen, das unter Lösung der hydrozyklischen Doppelbindung hydriert wurde. Die neue Base ist ein gut kristallisierter Stoff, der bei 65° schmilzt. Im Handel ist das Dihydrokodein als saures weinsaures Salz unter dem Namen Paracodin.

Seiner Gesamtwirkung nach gehört Parakodin noch zur Kodeingruppe, es wirkt aber stärker narkotisch als Kodein, morphinähnlicher. Die mittlere Dosis ist geringer als die gebräuchliche Kodeindosis.[2]) Die Tabletten enthalten 0,01 g Parakodein (die gewöhnlichen Kodeintabletten 0,05 g Codeinum phosphoricum).

Daß einige Chinaalkoloide gegen Pneumokokkenerkrankungen wirksam sind, ist seit längerer Zeit bekannt, auch gingen in den letzten Jahren Mitteilungen durch die Literatur, daß in erster Linie Äthylhydrocuprein bei Pneumokokkeninfektionen in Betracht komme.

Als **Optochin hydrochloricum** ist nun neuerdings das salzsaure Äthylhydrocuprein im Verkehr. Aus den bisherigen Berichten ist zu ersehen, daß Optochin bei Pneumonie und Ulcus corneae serpens, gleichfalls einer Pneumokokkenerkrankung, gute Erfolge aufzuweisen hat.[3])

Da bei größeren Dosen Sehstörungen beobachtet wurden, soll 0,5 g pro dosi und 1,5 g pro die nicht überschritten werden.

Wir wenden uns nun zu einem Mittel, für das noch kein Phantasiename eingeführt wurde, obwohl er hier dringend erforderlich wäre, zu der **Atropin-Schwefelsäure,** nicht zu verwechseln mit schwefelsaurem Atropin.

Atropin-Schwefelsäure „Roche“ ist ein innerer Ester des Atropins, der als Zwischenprodukt bei der Überführung von Atropin in Apoatropin

[1]) D. m. W. 1913 Nr. 44.
[2]) M. m. W. 1913 Nr. 10; D. m. W. 1913 Nr. 27.
[3]) B. kl. W. 1913 Nr. 32, 43; Kl. Mbl. f. Augenheilk. 1913, Okt.-Nov.

gebildet wird. Der Ester reagiert neutral, also bildet die noch freie Säuregruppe der Schwefelsäure mit der basischen Gruppe des Atropins außerdem ein Salz.

Daraus ergibt sich folgende Formel:

```
CH2—————CH————————CH2           H
         |    H     |   H       |
         |   /      |  /        |
|   CH3-N<         C<——COO————C————C6H5
         |   \      |           |
         |    \     |           |
CH2—————CH——   \————CH2         CH2
                     \         /
                     O——SO2——O
```

Von dem Atropinsulfat unterscheidet sich die Atropinschwefelsäure durch ihre schwere Löslichkeit und die Fähigkeit gut zu kristallisieren. Durch Alkalien wird der Ester leicht verseift und dabei wird Apoatropin gebildet.

Die Lösung von Atropinschwefelsäure darf durch Baryumchlorid nicht verändert werden.

Die Atropinschwefelsäure wurde von *Trendelenburg* einer eingehenden pharmakologischen Untersuchung unterzogen, und sie wird zur Bekämpfung des Nachtschweißes der Phthisiker und zur Unterdrükkung der Salivation bei Operationen empfohlen.[1])

Ich möchte nochmals betonen, daß ich es zur Sicherung des Arzneimittelverkehrs, zur Unterscheidung der Atropinschwefelsäure von dem schwefelsauren Atropin für dringend erforderlich halte, daß die Atropinschwefelsäure baldigst einen anderen Namen erhält; hier ist ein frei gewählter Name ein Schutz für den Verbraucher.[2])

Sie werden sich erinnern, daß in den letzten beiden Jahren die Frage, ob sterile Skopolaminlösungen dauernd haltbar sind, eingehende Beachtung und widersprechende Beantwortung gefunden hat. Einen Beitrag zur praktischen Lösung dieser Frage brachten die Arbeiten von *Straub*, der fand, daß ein Zusatz von Mannit das Präparat wenigstens 18 Monate lang sicher vor Zersetzung durch Bakterientätigkeit oder durch die Alkalität des Glases schützt.[3])

Das Verfahren ist patentiert und der Handelsname „**Skopolamin haltbar Roche**“ ist warenzeichenrechtlich geschützt.

Organpräparate.

Ein Organpräparat mit interessanten Wirkungen ist das Thymin. **Thymin-Poehl** stellt die synergetische Gruppe der Thymusdrüse dar und wird aus der Thymus von Kälbern gewonnen. Zu diesem Zweck werden die Drüsen mit Wasser extrahiert und das Extrakt im Vakuum

---

[1]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1913 Nr. 118.

[2]) Die Firma Hoffmann-La Roche & Co. teilte mir inzwischen freundlichst mit, daß Atropinschwefelsäure künftig unter dem Namen **Atrinal** in den Verkehr gelangt.

[3]) M. m. W. 1913 Nr. 2279, 2280.

zur Trockne eingedampft, nachdem vorher alles Eiweiß entfernt worden ist. Es hinterbleibt ein gelbliches Pulver, das in heißem Wasser trübe löslich ist.

Thymin wird als Spezifikum gegen Basedowsche Krankheit und außerdem als Schlafmittel sehr empfohlen.[1])

Ich bin mit dem Namen „Thymin“ nicht einverstanden, obwohl er richtig und analog dem Adrenalin, Hypophysin usw. gebildet ist. Mit dem Namen Thymin hat man bisher in der organischen Chemie einen einheitlichen, wohlcharakterisierten Stoff, das 5-Methyluracil

```
     NH—CO
    /     \
CO<        >C · CH3,
    \     //
     NH—CH
```

ein Spaltprodukt der Nukleinsäure, bezeichnet. Deswegen sollte man einem späteren, nicht einheitlichen Stoff nicht denselben Namen zulegen.

Die eben erwähnte *Nukleinsäure* hat schon seit einiger Zeit einen Platz unter den Arzneimitteln inne. Über Injektionen von *Natrium nucleinicum* liegen neue Beobachtungen vor bei Dementia praecox[2]); ferner ist eine Arbeit erschienen über die Herabsetzung der Empfindlichkeit der Haut durch Injektionen von Eigenserum und Eigenblut[3]), wobei die Wirkung wesentlich gesteigert wird durch gleichzeitige Injektion einer Lösung von nukleinsaurem Natrium.

Wehenmittel.

Unter den Organpräparaten nehmen immer noch den ersten Rang die Hypophysenpräparate ein. Angesichts der sehr zahlreichen Hypophysenzubereitungen, von denen jede einen besonderen Namen hat, ist es als eine Erlösung zu erblicken, daß es den *Höchster Farbwerken* zusammen mit *Fühner* geglückt ist, die wirksamen Stoffe der Hypophyse in chemisch reiner Form zu isolieren und damit den Weg zur Synthese zu bahnen. Wenn dieser Weg auch lang und schwierig sein wird, so dürfen wir doch im Hinblick auf die Bewältigung des Adrenalins uns der Hoffnung hingeben, daß er zum Ziele führen wird.

Zunächst begrüßen wir den Fortschritt, die Hypophysenwirkung durch exakt dosierbare reine Stoffe hervorrufen zu können.

Aus den von Eiweiß befreiten Auszügen der Hinterlappen von Rinderhypophysen konnten kristallisierte, basische Substanzen gewonnen werden. Im ganzen wurden acht verschiedene Stoffe isoliert, vier davon haben basischen Charakter und die Mischung und Lösung ihrer schwefelsauren Salze sind unter dem Namen **Hypophysin** im Handel.

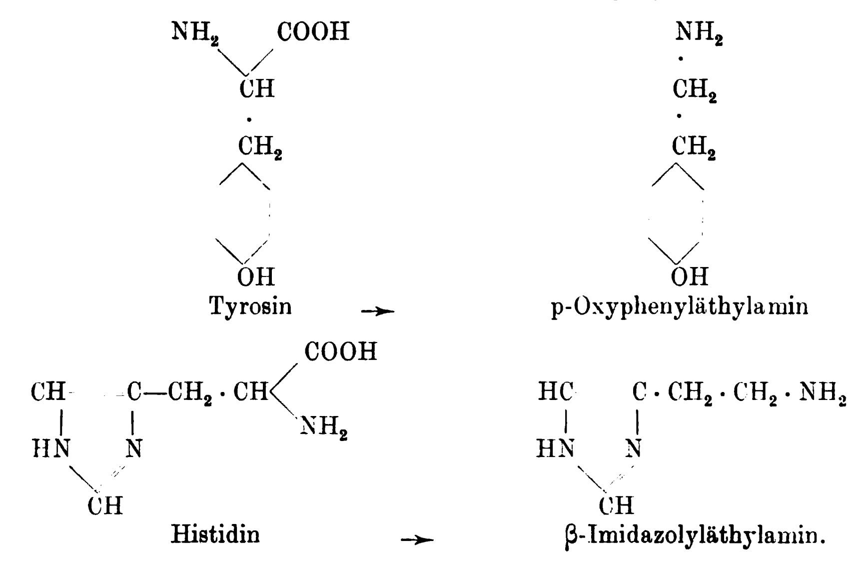
Jedes dieser vier Salze übt eine bestimmte Wirkung auf Blutdruck, Atmung und die Gebärmutter aus, aber nur die Vereinigung der vier Salze löst die typische Wirkung der Hypophyse aus.

---

[1]) D. m. W. 1913 Nr. 44.
[2]) Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1913. 19.
[3]) Derm. W. 57. 1913.

Bei der Hypophyse liegen ähnliche Verhältnisse vor wie bei dem Mutterkorn. Die einzelnen wirksamen Bestandteile des Mutterkorns zeigen wohl Secale ähnliche Wirkung, aber nicht die volle Wirkung. Von den Inhaltsstoffen des Mutterkorns kommen für die Secalewirkung insbesondere zwei Stoffe in Frage, das Paraoxyphenyläthylamin (das wir im Vorjahre als Uteramin-Zyma kennen gelernt hatten) und das β-Imidazolyläthylamin. Dem dritten, von Barger und Dale[1]) isolierten alkaloidischen Bestandteil, dem Ergotoxin, kommt nur die Gangrän erzeugende Wirkung zu, die man als physiologischen Wertmesser für Secale cornutum und seine Präparate einige Zeitlang verwandt hatte.

p-Oxyphenyläthylamin entsteht durch Abspaltung von Kohlendioxyd aus Tyrosin; β-Imidazolyläthylamin entsteht aus Histidin; Tyrosin und Histidin sind ihrerseits wieder Spaltprodukte, die bei der Fäulnis von Eiweißstoffen entstehen und auch auf diesem Wege gewonnen werden.



Die Erkenntnis, daß den beiden Präparaten zwar Secalewirkung zukommt, daß aber p-Oxyphenyläthylamin nur auf den graviden Uterus einwirkt und Blutdrucksteigerung bewirkt, β-Imidazolyläthylamin dagegen auch den virginellen Uterus kontrahiert und Blutdrucksenkung hervorruft[2]), hat dazu geführt, ein Gemisch von beiden unter dem Namen **Tenosin** in den Arzneischatz einzuführen.

Außer den genannten Aminen, dem p-Oxyphenyläthylamin und dem β-Imidazolyläthylamin sind aus Mutterkorn noch zwei andere Amine isoliert worden, die gleichfalls durch fermentative oder bakterielle Dekarboxylierung entstehen, nämlich Phenyläthylamin aus Phenylalanin und Isoamylamin aus Leucin.

[1]) Zbl. f. Physiol. 24.
[2]) M. m. W. 1913 Nr. 31, 48.

$$\begin{array}{c} NH_2 \quad COOH \\ \diagdown \diagup \\ CH \\ \cdot \\ CH_2 \\ C_6H_5 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} NH_2 \\ \cdot \\ CH_2 \\ \cdot \\ CH_2 \\ C_6H_5 \end{array}$$

Phenylalanin → Phenyläthylamin

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ CH_3 \end{array}\!\!>CH \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH \longrightarrow \begin{array}{l} CH_3 \\ CH_3 \end{array}\!\!>CH \cdot CH_2 . CH_2 \cdot NH_2$$

Leucin Isoamylamin

Analog den bei der Hypophyse geschilderten Verhältnissen ist zu erwarten, daß die Vereinigung der vier Amine eine potenzierte Wirkung auslöst. In Verbindung mit Secacornin sind bereits klinische Versuche[1]) mitgeteilt worden, aus denen hervorgeht, daß diese Mischungen, die noch nicht im Handel sind, zur Therapie von Nachgeburtsblutungen von großer Wichtigkeit werden können.

Ein weiterer Secalebestandteil ist das sonst im Tierorganismus sehr verbreitete Cholin, ihm kommt eine typische Blutdrucksenkung, aber keine Uteruswirkung zu.

Das Cholin ist aber wichtig geworden durch die Verwendung seines borsauren Salzes, **Enzytol,** das insbesondere zur Behandlung bösartiger Geschwülste und tuberkulöser Affektionen verwendet wird.[2])

Hexamethylentetraminpräparate.

Im Vorjahre lernten wir Hexal, das sulfosalizylsaure Hexamethylentetramin kennen. Ihm folgt diesmal das **Neohexal,** das sich als sekundäres sulfosalizylsaures Hexamethylentetramin ausweist, d. h. auf eine Säuremolekel kommen zwei Molekel Hexamethylentetramin.

Die Indikationen sind die gleichen wie für Hexal; seine äußerst leichte Löslichkeit läßt es indessen zu Spülungen besser geeignet erscheinen als jenes, und dann fehlt ihm die abführende Wirkung, die Hexal mitunter hervorruft.

Zu den Hexamethylentetraminpräparaten würde ein Präparat gehören, wenn ich das Produkt als ein solches anerkennen könnte, dem der Name Pikrastol zuteil wurde. In der Tat, das Ding ist bitter! Die Ankündigung des Pikrastols und seines Abkömmlings, des Neoleptols, in der Allgemeinen Medizinischen Zentralzeitung[3]) strotzt von derartigen chemischen Ungeheuerlichkeiten, daß ich, dasselbe ablehnend, darüber hinweggehen möchte.

[1]) M. m. W. 1913 Nr. 2724; B. kl. W. 1913 Nr. 2042.

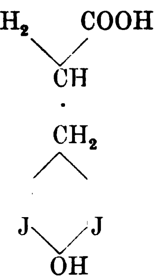
[2]) M. Kl. 1912 Nr. 28; B. kl. W. 1913 Nr. 10; M. m. W. 1913 Nr. 14; Zschr. f. Chemother. 1913 1. H. 4.

[3]) 1913. Nr, 37.

Jodhaltige Mittel.

Zwei von den vorhin erwähnten Eiweißspaltprodukten Tyrosin und Nukleinsäure, sind die Grundstoffe neuer jodhaltiger Mittel.

Jodoglobin ist Dijodtyrosin, es wurde in die Therapie eingeführt, nachdem Bertholet vom Pariser Pasteur-Institut



darauf aufmerksam gemacht hatte, daß Jodoglobin bei Sporotrichose besonders wirksam ist. Da Jodoglobin gut vertragen wird, keinen Jodismus hervorruft und in den therapeutischen Dosen für den Menschen als ungiftig gilt, so wird es zu weiterer Anwendung empfohlen. Mitteilungen über klinische Beobachtungen sind noch nicht publiziert.

Jodtriferrin entsteht durch Einwirkung von Jod auf paranukleinsaures Eisen (Triferrin). Es enthält 15% Eisen, 8,5% Jod, 2% Phosphor. Das Eisen wird nicht vollständig resorbiert, das Jod dagegen vollkommen. Es soll als Roborans und Tonikum Verwendung finden, bei Zuständen, bei denen die gleichzeitige Anwendung von Jod und Eisen erwünscht ist.

Dem Jodtriferrin klang- und wesensverwandt ist Jodmetaferrin, eine Eiweißverbindung mit festgebundenem Jod („Ferri-Jod-Kaseose-Metaphosphat"). Aus einer Arbeit von Zuckmayer[1]) über das Verhalten von Jod im Organismus ist bemerkenswert die Festlegung des Begriffes „festgebundenes Jod", da die Jodausscheidung durch den Organismus bei Jodeiweißpräparaten mit lose gebundenem Jod ähnlich verläuft, wie bei den Jodalkalien, also in die ersten Stunden nach dem Einnehmen fällt, während das Jod der festgebundenen Jodeiweißpräparate erst in den zweiten zwölf Stunden nach der Einnahme ausgeschieden wird.

„Als Jodeiweißkörper mit fest gebundenem Jod sind solche zu betrachten, die sowohl beim Kochen mit Wasser, als auch beim Lösen in verdünnten Alkalien und beim Ausfällen mittels verdünnter Säure Jodwasserstoff nicht abspalten. Das nach dem Abfiltrieren eines mittels Säuren aus seiner schwach alkalischen Lösung ausgefällten Jodeiweißkörpers erhaltene Filtrat darf auf Zusatz einiger Tropfen Säure und Natriumnitritlösung Schwefelkohlenstoff nicht färben."

Thiophysem ist das Additionsprodukt von Allylthioharnstoff und Jodäthyl von der Formel

$$CS\left\langle\begin{array}{l}NHC_3H_5\\ NH_2\cdot C_2H_5J\end{array}\right.$$

[1]) Ther. d. Gegenw. 1913.

Die Wirkung des Thiophysems liegt in dem hohen Jodgehalt (46,6% Jod); es kann per os oder subkutan verwendet werden in allen Fällen, in denen eine Jodwirkung erzielt werden soll.

An die Jodpräparate möchte ich ein Antigonorrhoicum anschließen, das in einer klinischen Mitteilung[1]) als „Jodunterjodsauresnatrondioxybenzolaluminium“ bezeichnet wird. Der Handelsname ist **Lytinol.**

Es wäre doch sehr erwünscht, wenn die Ärzte in ihren Mitteilungen über die Wirkung neuer Arzneimittel etwas kritischer in der chemischen Benennung der Mittel sein wollten. Wenn absolut etwas über ein Mittel, das man seinem Wesen nach noch nicht kennt, geschrieben werden muß, dann wäre es sicher besser, über die Zusammensetzung garnichts zu sagen, als eine derartige höchst sonderbare Konstellation anzugeben. Dadurch wird einem Mittel, falls es an sich gut ist, mehr geschadet als genützt.

Peroxyde.

Eines der am meisten gebrauchten Desinfektionsmittel ist in den letzten Jahren das Wasserstoffsuperoxyd geworden. Seine vielseitige Verwendung ist bekannt, und neue Anwendungsweisen kann ich nicht mitteilen. Wohl aber sind zwei neue Präparate erschienen, **Ortizon** und **Perhydrit,** die beide im wesentlichen eine feste, haltbare und leicht lösliche Verbindung von Wasserstoffperoxyd und Harnstoff darstellen, ebenso wie das schon von früher bekannte Hyperol.

Bereits im Jahre 1908 hatte Tanatar[2]) eine Verbindung hergestellt, in der Wasserstoffperoxyd kristallwasserähnlich an Carbamid gebunden war, jedoch ist diese Form nicht haltbar gewesen.

Ebenso wie Wasserstoffperoxydlösungen kann auch Wasserstoffperoxydharnstoff haltbar gemacht werden durch Zusatz von geringen Mengen schwacher organischer Basen, wie z. B. Acetanilid, Harnsäure, Barbitursäure u. ä.

Perhydrit ist mit geringen Mengen einer acylierten Oxyaminosäure konserviert. Diese Ester werden sehr leicht verseift und können dadurch Alkali, das etwa aus dem Glase zur Substanz gelangen würde, neutralisieren.

Das Konservierungsmittel von Ortizon ist mir nicht bekannt.

Ortizon enthält 30% Wasserstoffperoxyd, Perhydrit 34 bis 35%, also noch mehr als Perhydrol.

Beim Lösen dieser Präparate in Wasser erhält man eine Flüssigkeit, die zwar keine chemisch reine Wasserstoffperoxydlösung ist, die aber volle Peroxydwirkung auslöst. Ortizon enthält Stärke, wodurch damit keine klare Lösung zu erzielen ist.

Ortizon und Perhydrit werden außer in Substanz in Stäbchen und in Tabletten und Kugeln (zur Bereitung von Mundwasser) in den Handel gebracht.

Diese Duplizität der Ereignisse wird als „festes Wasserstoffperoxyd“ willig aufgenommen werden und durch die bequeme Handhabung die Peroxydtherapie sicher erweitern.

---

[1]) B. kl. W. 1913 Nr. 48.
[2]) Chem. Zbl. 1908, 2. 583.

Unter dem Namen **Leukozon** kommt ein Gemisch von gleichen Teilen Calciumperborat, mit rund 10% aktivem Sauerstoff und Talkum in den Handel und wird als desinfizierendes Streupulver verwandt.

Quecksilberpräparate.

Als Antilueticum kommt Quecksilber immer mehr wieder in Aufnahme. Das laufende Jahr wird uns eine Methode der dosierbaren Inhalation von metallischem Quecksilber bringen, ausgehend von dem Gedanken, daß die Wirkung der grauen Salbe auf der Einatmung der durch sie erzeugten andauernden Quecksilberatmosphäre beruht.

Inzwischen sind wieder verschiedene Ersatzpräparate der grauen Salbe empfohlen worden, z. B. **Hygralon,** eine glyzerinhaltige Kaliseife mit 30% Quecksilber oder Quecksilberöle und ähnliche zur Einspritzung zu verwendende Mittel.

Von Interesse dürfte das von Fourneau und Vila[1]) hergestellte **Dioxydiaminomercurobenzol** sein, dessen Konstitution an das Salvarsan erinnert.

NH_2 NH_2

—Hg—

OH OH

Über umfangreichere Anwendung habe ich nichts erfahren.

Merlusan ist nach dem Prospekt der herstellenden Fabrik ein Quecksilber-Eiweißpräparat mit 52,8% Quecksilbergehalt und der Bruttoformel $C_9H_9O_3NHg$. Nach anderen Quellen[2]) ist es Tyrosin-Quecksilber (oder dessen Natriumsalz), dem eine dem Hydrargyrum salicylicum ähnliche Formel zukommen dürfte:

$CH_2 \cdot CHNH_2COO$ und $CH_2 \cdot CHNH_2 \cdot COONa$

Hg HgOH

OH OH

Merlusan ist ein vom Darm aus resorbierbares Mittel, dessen Quecksilber durch den Harn ausgeschieden wird. Es soll außer als Antilueticum in Lösung zur Behandlung von Schleimhautentzündungen, Schnupfen, Gonorrhoe usw. Verwendung finden.

Argulan wird ein „neues organisches Quecksilberpräparat in hochkonzentrierter Form" genannt. Es soll Dimethyl-Phenylpyrazolon-sulfamino-Quecksilber enthalten, wobei die Sulfaminogruppe die Bindung des Quecksilbers an den Pyrazolonkern vermittelt:

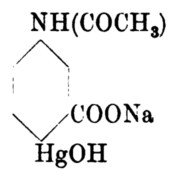
[1]) Journ. Pharm. et Chem. 2. 1912. 439.

[2]) W. m. W. 1913 Nr. 38 u. 39.

$$\begin{array}{l} \diagup H(Hg) \\ CH_3—C = C—N \\ \diagdown SO_3Hg(H) \\ CH_3—N \quad C=O \\ \qquad \diagdown \diagup \\ \qquad\; N \\ \qquad\; | \\ \qquad\; C_6H_5 \end{array}$$

Argulan kommt in Dericinsalbe suspendiert in gebrauchsfertigen Spritzenröhrchen in den Handel; der Quecksilbergehalt beträgt 47,2%.

Toxynon ist acetaminomercuribenzoesaures Natrium.



Es enthält 48% Quecksilber und ist in heißer, ausgekochter, physiologischer Kochsalzlösung, oder besser, um die Verwechslung mit der offizinellen Lösung zu vermeiden, isotonischer Kochsalzlösung leicht löslich. Toxynonlösungen werden durch Kohlensäure getrübt, weshalb sie möglichst frisch hergestellt zu verwenden sind.

Die bisher mitgeteilten Versuche[1]) sind noch nicht allzu umfangreich. es scheint aber ein kräftig wirkendes Antilueticum vorzuliegen.

Arsen- und Antimonpräparate.

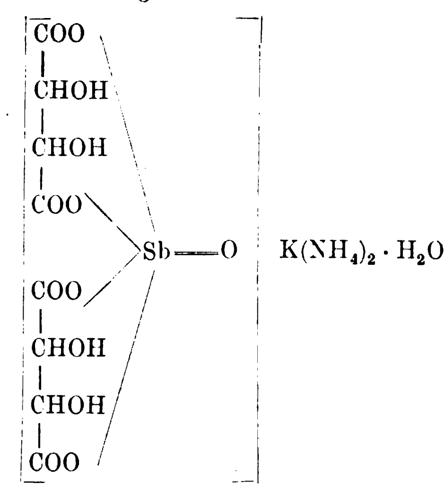
Neue Arsenpräparate sind nicht bekannt geworden. Man hat dagegen versucht, die stark giftige —As=O-Gruppe durch die —Sb=O-Gruppe zu ersetzen, um so vielleicht zu weniger giftigen aber doch wirksamen Mitteln bei Spirochäten- und Trypanosomenkrankheiten zu kommen. Von mehreren Forschern wurden eine große Anzahl von Antimonverbindungen geprüft. Dabei haben sich als wirksam herausgestellt Benzolsulfon-p-aminophenylstibinsaures Natrium und p-Urethanophenylstibinsaures Natrium, die beide eine Heil- und Schutzwirkung auf Hühnerspirillose zeigten.

Acetyl-p-aminophenylstibinsaures Natrium wurde bei einigen Fällen menschlicher Syphilis gegeben. Eine Heilwirkung war nicht zu verkennen.[2])

Mit Stibium-natrio-tartaricum, Tartarus stibiatus und weinsaurem Antimonylanilin konnte ein nur zeitweiliges Verschwinden der Spirochäten bei Kaninchensyphilis beobachtet werden: besonders wirksam soll aber die Kombination von Arsenophenylglycin mit Tartarus stibiatus gewesen sein.[3])

[1]) B. kl. W. 1913 Nr. 34 u. 35.
[2]) D. m. W. 1913 Nr. 9.
[3]) La Policlinique 22. Nr. 12.

Aus Japan kommt **Antiluetin**, das Bitartrat des Kalium ammoniumantimonoxyds mit sechswertigem Antimon



über dessen Wirkungsmöglichkeit eingehende theoretische Studien publiziert wurden.[1])

Kolloidale Metalle u. ä.

Sehr zahlreich sind die Neuerscheinungen aus der Reihe der kolloidalen Lösungen. In Frankreich wurden hergestellt und gegen Krebs angewandt:

Electroselen, Electroiridol, Santon, d. i. kolloidales Rhodium, Electromercurol, Electromartiol, d. i. kathodisch zerstäubtes Eisen und Cuprase[2]), kolloidales Kupferoxydhydrat. Thiarsol ist kolloidales Arsentrisulfid.

Als Oxinitrito Zambeletti kommt ein kolloidales Mangansuperoxydhydrat in den Handel, das durch Einwirkung von Kaliumpermanganat auf Gelatine gewonnen wird. Es soll gegen Cholera angewendet werden und durch Oxydation der salpetrigen Säure wirken.

Eine eigenartige therapeutische Verwendung hat das kolloidale Palladiumhydroxydul in Sesamöl gefunden, das **Leptynol**, nämlich als Entfettungsmittel.

Die Fettsucht wird als „allgemeine Oxydationsstörung" aufgefaßt, und da die Metalle der Platingruppe als besonders gut wirkende Sauerstoffüberträger bekannt sind, wurden systematische Versuche angestellt, in denen sich schließlich das Palladiumhydroxydul-Organosol als besonders wirksam erwiesen hat, namentlich in Verbindung mit einer Marienbader Diätkur.[3])

Unter den vielen sonstigen Entfettungsmitteln finden sich solche,

[1]) D. m. W. 1913 Nr. 21.
[2]) M. m. W. 1913 Nr. 10.
[3]) M. m. W. 1913 Nr. 10.

deren Wirkung auf dem Jodgehalt beruhen soll, viele enthalten Blasentang in irgendeiner Form, viele sind einfach Laxantia.

Die Irreführung mit den Boraniumbeeren und Resiablättern erwähne ich nur deswegen, um festzustellen, daß unsere derzeitige Arzneimittelgesetzgebung dagegen machtlos ist.

Silbertherapie.

Fulmargin ist durch Kathodenzerstäubung gewonnenes Silber, das wie Collargol angewandt werden soll.

Protargolähnlich ist **Solargyl,** Silberoxyd in Verbindung mit Proteosen und deren Abbauprodukten; der Silbergehalt beträgt 30%.

Von weiteren Silberpräparaten seien erwähnt die Kombinationen von Silber und Farbstoffen, wovon zwei bekannt wurden, **Methylenblau-Silber** (Merck), eine Verbindung, die 27% Silber enthält und in Wasser leicht kolloidal löslich ist. Methylenblau-Silber wird als ein wenig giftiges, aber stark keimtötendes Mittel angegeben und bei allgemeiner Infektion zur Einspritzung empfohlen.

Uranoblen ist eine Verbindung von Silber mit Uranin. Es enthält 40% Silber, ist gleichfalls in Wasser löslich und soll bei Gonorrhoe Anwendung finden.

Unorganische Salze.

Im Berichtsjahre wurden mehrfach Arbeiten veröffentlicht über eigenartige Wirkungen unorganischer Salze, in erster Linie der Magnesiumverbindungen.

Magnesiumperhydrol soll bei innerlichem Gebrauche mitunter geeignet sein, bei Diabetikern den Zuckergehalt des Harns beträchtlich herabzusetzen.[1])

Magnesiumsalze, unter die Haut eingespritzt, bewirken Narkose[2]), und was besonders bemerkenswert erscheint, ist die Beobachtung, daß nach der Injektion mit dem dritten Teile der Magnesiumsulfatdosis, die sonst zum Eintritt der völligen Lähmung erforderlich ist, nur etwa $^1/_5$ der durchschnittlichen Äthermenge eine totale, tiefe Narkose hervorruft. Man darf dem Ausbau dieser Magnesium-Äthernarkose und ihrer Anwendungsmöglichkeit mit Interesse entgegensehen. Auch dem Kaliumsulfat wurden derartige auxonarkotische Wirkungen zugesprochen, namentlich in Verbindung mit Novokain. Die Praktiker scheinen sich aber nicht für eine Herabsetzung der Novokaindosis erwärmen zu können, sie empfehlen vielmehr, zu der üblichen Novokaindosis Kaliumsulfat hinzuzusetzen, um die Wirkung noch zuverlässiger zu gestalten.[3])

Magnesiumsulfat wurde mehrfach mit gutem Erfolge bei Tetanus angewandt.[4])

Recht umfangreich ist die Literatur über den therapeutischen Wert

---

[1]) Fortschr. d. M. 1913 Nr. 19.
[2]) W. kl. W. 1913 Nr. 745.
[3]) Zbl. f. Chir. 1913 Nr. 39.
[4]) B. kl. W. 1914 Nr. 15.

der Calciumsalze, wobei es auch nicht an ungünstigen Beobachtungen fehlt. Bei erhöhter Permeabilität der Gefäßwände, die eine Folge von Calciumdefizit im Blute sei und Veranlassung zu verschiedenen Blutungen, Nesselausschlag, Pruritus u. a. geben soll, wurde nach Darreichung von Calcium chloratum Heilung erzielt.[1]) Eine andere Art der Calciumapplikation wird mittels **Kalzine**[2]) erreicht, d. i. Chlorcalcium in Gelatina sterilisata pro injectione, wobei das Calciumchlorid die blutstillende Wirkung der Gelatine durch Beförderung der Blutgerinnung unterstützen soll. Außerdem soll Kalzine bei einer Reihe von Störungen des Kalkstoffwechsels, z. B. Rachitis, Verwendung finden.

Casein-Calcium hat sich als diätetisches Heilmittel bei Ernährungsstörungen und Durchfällen, besonders der Säuglinge und Kinder, bewährt. Es führt den Handelsnamen **Larosan.**

Ein Kasein-Tricalciumphosphat lernen wir unter dem Namen **Tricalcol** kennen, mit organisch gebundenem Kalk; die schwach alkalische Lösung kann gekocht werden, ohne daß Calciumphosphat ausfällt. Der Kalk des Tricalcols ist vom Darm aus resorbierbar.[3])

Als neues, dem Tricalcol ähnlich zusammengesetztes Nährpräparat kam **Romauxan**[4]), „der Kräftevermehrer", in den Verkehr. Es wird aus Protalbumose des Milcheiweißes, Metaphosphorsäure und Eisensalzen gewonnen und mit soviel Natriumbikarbonat gemischt, als zur Lösung erforderlich ist.

Kosmetika.

Von Mitteln zur Hautpflege habe ich die **Niveapräparate** zu erwähnen, sie gehören ja eigentlich nicht mehr zu den Heilmitteln. Der Niveacream kann aber außer als Toilettenmittel auch als Heilmittel Verwendung finden. Ich hatte ihn, da ich sonst gerade nichts bei der Hand hatte, auf eine frisch verbrannte Hautfläche aufgetragen. Es kam ohne große Schmerzempfindung nicht zu einer Brandblase und nach einigen Tagen erfolgte Heilung.

Zum Schlusse sei noch eines Hilfsmittels gedacht, um schlechtschmeckende Arzneimittel, die tropfenweise dosiert werden, einzunehmen. Unter dem Namen **Guttamyl** kommen gelatinierte Oblatendeckelkapseln in den Handel, die mit gelochten Oblatenscheibchen gefüllt sind. Diese sollen die Tropfen aufnehmen, dann wird der Deckel geschlossen, das Ganze in einen Löffel mit Wasser gelegt und geschluckt.

Literaturübersicht über Arbeiten betreffend neue Arzneimittel.

Aethylhydrokuprein.

Schur, Max, Klinische Beobachtungen über die Wirkung des Äthylhydrokuprein gegen Ulcus corneae serpens (Pneumokokken). Kl. Mbl. f. Augenheilk. 1913, Oktober-November.

---

[1]) Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 57, II, Nov.
[2]) Ther. Mh. Nov. 1912; M. Kl. 1913 H. 15.
[3]) B. kl. W. 1914 Nr. 1.
[4]) Allg. m. Zztg. 1913 Nr. 26.

Vetlesen, H. J., Über die chemotherapeutische Behandlung einiger Fälle von Pneumonie mit Äthylhydrokuprein. B. kl. W. 1913 Nr. 32.

Lemé, Zur Behandlung der Pneumonie mit Aethylhydrokuprein und Pneumokokkenserum. B. kl. W. 1913 Nr. 43.

Agobilin.

Prospekt von *Gehe & Co.*, Dresden.

Werner, R. u. *Runne, H.*, Agobilin. Pharm. Zentralhalle 1913 Nr. 25.

Seiler, Ludwig, Erfahrungen mit einem neuen Gallensteinmittel. M. Kl. 1913 Nr. 25.

Runck, Th., Agobilin zur internen Behandlung des Gallensteinleidens. Allg. m. Zztg. 1913 Nr. 20.

Argulan.

Prospekt des Sächsischen Serumwerks und Instituts für Bakteriotherapie G. m. b. H. Dresden-A., Löbtauerstr. 45.

Kolle, W. Prof. Dr., *Rothermundt, M.*, Dr., *Peschié, S.*, Dr., Untersuchungen über die Wirkung von Quecksilberpräparaten auf Spirochätenkrankheiten. D. m. W. 1912 Nr. 34.

Cymarin.

Impens, E., Über Cymarin. Prospekt der Elberfelder Farbwerke.

Kolb, Rudolf, Cymarin bei Myocarditis chronica mit Dekompensationserscheinungen. M. W. 1913 Nr. 40.

Schubert, Marie Elise, Cymarin, ein neues Herz- und Gefäßmittel. D. m. W. 1913 Nr. 12.

Allard, Ed., Cymarin, ein neues Herzmittel. D. m. W. 1913 Nr. 17.

Diogenal.

Prospekt von *E. Merck*, Darmstadt.

Mörchen, Friedr., Dr., Über Diogenal, ein neues Sedativum. M. m. W. 1913 Nr. 48.

Heinz, Prof. *R.*, Diogenal, ein bromhaltiges Derivat des Veronals, Dibrompropyldiäthylbarbitursäure. M. m. W. 1913 Nr. 47.

Enzytol.

Prospekt der Vereinigten Chemischen Werke A. G. Charlottenburg, Salz-Ufer 16.

Werner, R., Erfahrungen mit den chemisch-physikalischen Behandlungsmethoden des Krebses im Samariterhause. M. m. W. 1913 Nr. 38.

Mehler, H. u. *Ascher, L.*, Beitrag zur Chemotherapie der Tuberkulose. Versuche mit Borcholin (Enzytol). M. m. W. 1913 Nr. 14.

Werner, R., Über die chemische Imitation der Strahlenwirkung und Chemotherapie des Krebses. M. Kl. 1912 Nr. 28.

Szecsi, Stephan, Über die Wirkung von Cholinsalzen auf das Blut und über die Beeinflussung von Mäusetumoren durch kolloidale Metalle. M. Kl. 1912 Nr. 28.

Werner, R., Die nichtoperativen Behandlungsmethoden der bösartigen Neubildungen. B. kl. W. 1913 Nr. 10.

Hexal, Neohexal.

Prospekt von *J. D. Riedel* A.-G. Berlin-Britz.

Verfahren zur Darstellung von sekundärem sulfosalizylsauren Hexamethylentetramin. Patentschriften Nr. 266122, 266123 Klasse 12 p. Gruppe 15.

Fritsch, Gustav, Hexal als Sedativum. D. m. W. 1913 Nr. 28 S. 1370.

Bäumer, Edmund, Erfahrungen mit Hexal (sulfosalicylsaurem Hexamethylentetramin). B. kl. W. 1913 Nr. 28.

Kowanitz, Otto A., Unsere Erfahrungen mit Hexal. W. kl. W. 1913 Nr. 1.

Hypophysin.

Prospekt der Farbwerke vorm. *Meister Lucius & Brüning* Höchst a. M.

Patentschrift der Farbwerke vorm. *Meister Lucius & Brüning*, Höchst a. M., Verfahren zur Isolierung einer stickstoffhaltigen Substanz aus Hypophysenextrakt.

Fühner, H., Pharmakologische Untersuchungen über die wirksamen Bestandteile der Hypophyse. Zschr. f. d. ges. exp. M. 1. 1913. H. 5.

Senge, Jos., Klinisch-experimentelle Versuche über das Wehenmittel Hypophysin. D. m. W. 1913 Nr. 38.

Herzberg, S., Klinische Versuche mit den isolierten wirksamen Substanzen der Hypophysen. D. m. W. 1913 Nr. 5.

Fühner, Hermann, Über die isolierten wirksamen Substanzen der Hypophyse. D. m. W. 1913 Nr. 11.

Jodtriferrin. Jodmetaferrin.

Prospekt von *Knoll* & Co., Ludwigshafen a. Rh.

Salkowski, E., Über das Verhalten des jodparanucleinsauren Eisens im Organismus. Biochem. Zschr. 1913. 49. H. 1 u. 2.

Spiethoff, Bodo, Die Herabsetzung der Empfindlichkeit der Haut und des Gesamtorganismus durch Injektionen von Eigenserum, Eigenblut und Natrium nucleinicum. Derm. W. 57. 1913.

Schnizer-Höxter, Beitrag zur Metaferrintherapie nebst Literaturübersicht. Fortschr. d. M. 1913 Nr. 13.

Zuckmayer, F., Über das Verhalten von Jodverbindungen im Organismus. Die Ther. d. Gegenw. 1913 H. 9.

Leptynol.

Verfahren zur Darstellung anorganischer Kolloide enthaltender Salbenpräparate. Patentschrift Nr. 229306 Klasse 30h Gruppe 9.

Kalle & Co., Verfahren zur Darstellung anorganischer Kolloide enthaltender Salbenpräparate. Patenschrift Nr. 268311 Klasse 30h Gruppe 9.

Kauffmann, M., Über ein neues Entfettungsmittel: kolloidales Palladiumhydroxydul („Leptynol"). M. m. W. 1913 Nr. 10.

Kauffmann, M., Weitere Erfahrungen mit kolloidalem Palladiumhydroxydul (Leptynol). M. m. W. 1913 Nr. 23.

Gorn, Walter, Über Versuche mit kolloidalem Palladiumhydroxydul „Leptynol". M. m. W. 1913 Nr. 35.

Gorn, Walter, Über therapeutische Versuche mit kolloidalem Palladiumhydroxydul („Leptynol") bei verschiedenen Psychosen. Zschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 20. 1913 H. 3.

Ortizon.

Trümmer, Ferdinand, Über Ortizon. M. m. W. 1913 Nr. 46.

Engelhard, R., Über die Verwendung von Ortizon, ein neues, säurefreies, festes Wasserstoffsuperoxyd-Präparat mit 34 Gewichtsprozenten H_2O_2 in der rhinolaryngologischen Praxis. D. Mztg 1913 Nr. 41.

Adler, E. u. *F.*, Zahnärzte, Ortizon, ein festes Wasserstoffsuperoxydpräparat. D. zahnärztl. W. 1913 Nr. 25.

Strauß, M., Ortizon, ein neues Wasserstoffsuperoxydpräparat in fester Form. Allg. m. Zztg. 1913 Nr. 8.

Löhr, Zahnarzt, Ortizon-Wundstifte in der zahnärztlichen Praxis. Zahnärztl. Mitt. Nr. 13.

Blessing, Georg, Ortizon, ein festes Wasserstoffsuperoxydpräparat mit 34% H_2O_2. D. zahnärztl. W. Jahrg. 15 Nr. 32.

Blessing, G., Ortizon-Wundstäbchen. D. zahnärztl. W. Jahrg. 16 Nr. 30.
Hahn, G., Neue Wasserstoffsuperoxydpräparate. D. zahnärztl. W. Jahrg. 16 Nr. 39.

Paracodin-Knoll.

Prospekt von *Knoll* & Co., Ludwigshafen a. Rh.
Dahl, W., Die therapeutische Wirksamkeit eines neuen Kodeinderivates. D. m. W. 1913 Nr. 27.
Fraenkel, Albert, Über hustenstillende Mittel und über ein neues Kodeinpräparat. M. m. W. 1913 Nr. 10.

Perhydrit.

Prospekt von *E. Merck*, Darmstadt.
Ungermann, E., Über die bakterizide Wirkung des Perhydrits. Hyg. Rdsch. 1913 Nr. 19.
Schumacher, J., Perhydrit, ein festes Wasserstoffsuperoxyd. D. m. W. 1913 Nr. 46.

Resaldol.

Impens, E., Die Wirkung des Cotoins und ähnlicher Stoffe. D. m. W. 1913 Nr. 38.
Weil, Ludwig, München, Über Diarrhoe und unsere Antidiarrhoica. D. m. W. 1913 Nr. 46.

Riopan. — Riopan-Tabletten.

Prospekt der Chemischen Werke vorm. Dr. *Heinrich Byk*, Lehnitz. Patentschrift Nr. 267219.
Külbs, Einiges über Ipecacuanha und ihre zweckmäßigste Anwendungsform. M. Kl. 1914 Nr. 1.
Grabs, Erich, Riopan, eine neue zweckmäßige Darreichungsform der Ipecacuanha. D. m. W. 1913 Nr. 44.

Sennax-Knoll.

Prospekt von *Knoll & Co.*, Ludwigshafen a, Rh.
Schoenborn, S., Ein neues Sennapräparat. Ther. d. Gegenw. 1913 H. 9.

Tenosin.

Krosz, Über Erfahrungen mit Tenosin. Zbl. f. Gyn. 1913 Nr. 43.
Jäger, Franz, Ein neuer, für die Praxis brauchbarer Sekaleersatz (Tenosin). M. m. W. 1913 Nr. 31.
Zimmermann, Rob., Über Tenosin (ein neues Sekaleersatzpräparat). M. m. W. 1913 Nr. 48.

Tricalcol.

Prospekt von Dr. *Walter Wolff & Co.* G. m. b. H., Elberfeld.
Zuckmayer, F., Tricalcol. Arch. f. d. ges. Physiol. 148. 1912.
v. Oy, Erfahrungen mit dem kolloidalen Tricalciumphosphateiweiß „Tricalcol". B. kl. W. 1914 Nr. 1 S. 22.

Toxynon.

Gutmann, C., Über intravenöse Injektionen mit Toxynon, einem neuen Quecksilberpräparat, bei Syphilitischen und Nichtsyphilitischen. B. kl. W. 1913 Nr. 34 u. 35.

Valamin.

Prospekt von Dr. *Neumann & Co.*, Chemische Fabrik, Berlin-Charlottenburg.
Bräutigam, Erfahrungen mit Valamin, einem neuen Beruhigungs- und Einschläferungsmittel. D. m. W. 1913 Nr. 47.

Lewin, Carl, Der Valeriansäureester des Amylenhydrats (Valamin). Die Ther. d. Gegenw. 1913 H. 4.
Simonsohn, Zur Wirkung des Valamins. Allg. m. Zztg. 1913 Nr. 37.
Stein, Valamin, ein neues Sedativum und Hypnotikum. M. Kl. 1913 Nr. 20.
Thalheim, G., Zur Wirkung des Valamins. Die Ther. d. Gegenw. 1913 H. 13.
Zahn, Erfahrungen mit Valamin. M. Kl. 1913 Nr. 46.

---

2. Ein Beitrag zur Kenntnis der Tinkturen.[1])

Von O. Anselmino.

Die Frage, ob und wie man Tinkturen prüfen könne, ist schon des öfteren erörtert worden, und zahlreich sind die Äußerungen hierüber in der pharmazeutischen Literatur.

Als hauptsächlichste Publikationen seien erwähnt:

Beckurts (Apoth. Ztg., 1898, Nr. 73), welcher sagt: „Aus Asche- und Säuregehalt, spezifischem Gewicht und Verdampfungsrückstand einer Tinktur werden wir einen Rückschluß auf die Güte des verwandten Rohmaterials wohl schwerlich ziehen können.“ Damit ist kurz und treffend das Urteil über den Wert von Prüfungsmethoden für Tinkturen gesprochen.

K. Dieterich (Pharm. Zentralh., 1899, S. 49) kann sich der Ansicht von Beckurts nicht anschließen und erklärt die gleichzeitige Bestimmung des spezifischen Gewichts, des Trockenrückstandes, der Säure- und Verseifungszahl und die Kapillaranalyse für die Beurteilung der Tinkturen als wohl brauchbar.

H. Frerichs (Apoth. Ztg., 1901, 869) mißt dem Trockenrückstand in Bezug auf die Güte einer Tinktur gar keine Bedeutung bei und sagt, ein bestimmtes spezifisches Gewicht wäre für Tinkturen wohl schwer festzusetzen, wegen des Schwankens des Spiritus dilutus, der Feuchtigkeit der Droge und deren Gehalt an Extraktivstoffen.

A. Panchaud (Schweiz. Wschr., 1905, 558): Das spezifische Gewicht gibt bei Tinkturen gar keinen Aufschluß . . . es bleibt somit nichts übrig, als eine Alkohol- und Extraktbestimmung vorzunehmen. Über den Alkoholgehalt sagt P. summarisch: „Der Alkoholgehalt schwankt bei den mit Spiritus dilutus bereiteten Tinkturen von 56 bis 60 Gewichtsprozent.“

E. Weiß (Z. allg. öster. Apoth.-Ver. 1905, S. 54) bespricht den Wert der einzelnen Konstanten und schließt sich dem Urteil von Beckurts an.

J. W. Hammer (Svensk Farm. Tid. nach Pharm. Ztg., 1905, 560): Der Extraktgehalt macht einen der angewandten Menge Droge proportionalen, aber nur geringen Einfluß auf das spezifische Gewicht der fertigen Tinktur aus. Man kann demnach aus dem spezifischen Gewicht der Tinktur auf die Stärke des zur Verwendung gelangten Alkohols schließen, dagegen keinen sicheren Schluß auf die Konzentration der Tinkturen ziehen.

---

[1]) Vgl. Ber. d. D. Pharm. Ges. 23 H. 4 (1913).

Zahlreich sind außerdem die Veröffentlichungen, in denen vergleichende Untersuchungen über das spezifische Gewicht und den Gehalt an Trockensubstanz der Tinkturen mitgeteilt werden.

Inzwischen hat die Verwendung gekaufter Tinkturen noch mehr um sich gegriffen, und nur aus der zunehmenden Verbreitung dieser Gepflogenheit ist der erneut auftretende Wunsch zu erklären, es mögen amtlich Kennzahlen für Tinkturen festgelegt werden, und das Bedauern zu verstehen, daß die 5. Ausgabe unseres Arzneibuches keine Zahlen für das spezifische Gewicht und den Trockenrückstand von Tinkturen angibt.

Diese wiederholt geäußerten Wünsche und Vorschläge und das rege Interesse, das von verschiedenen Seiten dieser Frage durch Mitteilung der Untersuchungsergebnisse entgegengebracht wird, haben mich veranlaßt, abermals die Verhältnisse, die für das spezifische Gewicht und den Extraktgehalt der Tinkturen in Betracht kommen, zu studieren.

Wenn ich im folgenden einen Beitrag zur Kenntnis der Tinkturen bringe, so setze ich dabei voraus, daß nichts leichter wäre, als analysenfeste Tinkturen herzustellen, Tinkturen, bei denen spezifisches Gewicht und Trockenrückstand sich in den zulässigen Grenzen halten, ohne daß durch die Einhaltung dieser Zahlen auch nur die geringste Gewähr für die ordnungsgemäße Bereitung dieser Tinkturen geleistet wird. Ich rechne aber zunächst nicht mit dieser Tatsache, obschon sie allein die Aufstellung von Kennzahlen als überflüssig erscheinen läßt, sondern ich will lediglich die Verhältnisse in Betracht ziehen, die sich bei nicht manipulierten Tinkturen und bei den Versuchen, Kennzahlen aufzustellen, vorfinden, und daraus die Schlüsse ziehen.

Zur Beurteilung einer Tinktur kommt in Betracht, außer der Güte und Reinheit der Droge und des Alkohols, die Menge der angewandten Droge im Verhältnis zu der Menge des Auszugsmittels und die Konzentration des Alkohols.

In einem Auszuge die Qualität einer Droge auch nur einigermaßen sicher festzustellen, wird wohl niemand ernstlich verlangen wollen, es sei denn, es handle sich darum, die Menge eines Bestandteiles, z. B. eines Alkaloids zu ermitteln, oder die An- oder Abwesenheit eines bestimmten Stoffes, der durch sinnfällige Reaktionen ausgezeichnet ist, festzustellen. Ob der zur Bereitung der Tinktur verwendete Alkohol hinsichtlich seiner Reinheit den Anforderungen des Arzneibuches entsprochen hat, dürfte restlos wohl kaum zu ermitteln sein.

Einen Anhaltspunkt für die Menge der angewendeten Droge wird dagegen die Bestimmung des Trockenrückstandes geben können. Der Extraktgehalt der Tinktur ist abhängig zunächst von dem Extraktgehalt der Droge. Machen wir die Annahme, es gäbe Idealdrogen, bei denen die Menge der durch ein bestimmtes Auszugsmittel ausziehbaren Bestandteile eine konstante Größe darstellt, so wäre der Extraktgehalt einer Tinktur abhängig von dem Mengenverhältnis der Droge zu dem Auszugsmittel. Dieses Verhältnis ist aber offenbar wieder abhängig von dem Feuchtigkeitsgehalt der Droge. Der Extraktgehalt der Tinktur steht ferner in Beziehung zu dem Alkoholgehalt des Menstruums, denn wir wissen schon

längst, daß ein alkoholarmer Weingeist extraktreichere (und dunkler gefärbte) Tinkturen liefert als ein alkoholreicher.

Somit ist der zweite wesentliche Punkt zur Beurteilung einer Tinktur deren Alkoholgehalt. Er ist bedingt durch das Verhältnis von Wasser zu Alkohol in dem Auszugsmittel. Der Alkoholgehalt wird aber auch abhängig sein von dem Feuchtigkeitsgrade der Droge.

Extraktgehalt und Alkoholgehalt zusammen bedingen das spezifische Gewicht der Tinktur. Das spezifische Gewicht sollte somit eine der hauptsächlichsten Kennzahlen einer Tinktur sein, und zur Beurteilung einer Tinktur wird man auch zunächst deren spezifisches Gewicht ermitteln. Ist nun aber das spezifische Gewicht ein Kriterium zur Beurteilung einer Tinktur? Die Antwort lautet: Nein. Das spezifische Gewicht wäre es, wenn wir (immer noch von der Voraussetzung einer Idealdroge ausgehend) getrocknete, 0% Feuchtigkeit enthaltende Droge anwenden würden — auch dagegen ist noch ein Einwand zu machen, wie wir sehen werden — und wenn der Alkoholgehalt des Menstruums konstant wäre, wenn nicht z. B. der Spiritus dilutus zwischen 0,892 und 0,896 schwanken dürfte.

Der Feuchtigkeitsgehalt der Droge muß in zweierlei Weise Berücksichtigung finden. Es müssen die Verhältnisse erörtert werden, die bei Verwendung feuchter Droge und bei Verwendung trockener Droge obwalten können.

Die Verwendung feuchter Droge macht sich nach zwei Richtungen bemerkbar. Erstens wird eine geringere absolute Menge Droge angewendet, als bei trockener Droge, infolgedessen muß bei feuchter Droge die Tinktur extraktärmer werden; dadurch müßte also das spezifische Gewicht der Tinktur herabgesetzt werden.

Zweitens kann aus der feuchten Droge bis zur Erreichung eines Gleichgewichtszustandes Wasser von dem Menstruum aufgenommen werden, dadurch wird das spezifische Gewicht der Auszugsflüssigkeit erhöht werden, was natürlich auch ein Ansteigen des spezifischen Gewichts der Tinktur zur Folge haben wird. Durch das wasserreichere Menstruum wird aber auch wieder die Droge mehr ausgezogen, was abermals auf ein Steigen des spezifischen Gewichtes der Tinktur hinwirkt.

Bei Verwendung trockener Droge könnte der umgekehrte Vorgang eintreten, es wäre nicht undenkbar, daß die trockene Droge beim Mazerieren mit verdünntem Spiritus bis zu einem gewissen Grade quillt, daß sie sich mit Wasser imbibiert, daß sie also dem Menstruum Wasser entzieht. Diese an sich nicht unmögliche Annahme konnte indes experimentell nicht so bewiesen werden, daß man mit diesem Vorgang rechnen müßte. Wenn eine Imbibierung der Droge mit Wasser stattfindet, die gefundenen Zahlen deuten darauf hin, so geschieht es nur in so geringem Umfange, daß der dadurch entstehende Fehler vernachlässigt werden kann.

Die Schwankung des Alkoholgehaltes im Spiritus dilutus um vier Einheiten der dritten Dezimale muß selbstverständlich auch eine Schwankung der Tinktur in demselben Spatium zulassen. Wie wir sehen werden, ist die erlaubte Schwankung größer, als die durch 1% Extraktgehalt hervorgerufene Erhöhung des spezifischen Gewichts beträgt.

Das spezifische Gewicht allein erlaubt also nicht, einen Schluß auf

die ordnungsmäßige Beschaffenheit einer Tinktur zu ziehen. Es fragt sich jetzt, ob es angebracht wäre, die Faktoren, die das spezifische Gewicht bedingen, zu bestimmen, also den Extraktgehalt und den Alkoholgehalt.

Die Bestimmung des Extraktgehaltes stößt auf keine Schwierigkeiten und sie ist mit der größten Sicherheit und Übereinstimmung auszuführen.

Die Bestimmung des Alkoholgehaltes in Tinkturen, die in überwiegender Mehrzahl rund 60% Alkohol enthalten, ist in dem Apothekenlaboratorium nicht so einfach. Eine Anweisung dazu gibt die Pharmacopoea Helvetica, nach der 25 g Tinktur mit 75 g Wasser gemischt werden; von diesem Gemisch werden zwei Drittel abdestilliert, das Destillat wird mit Wasser auf 100 g ergänzt und das spezifische Gewicht dieser Flüssigkeit bestimmt. Aus einer dem Arzneibuche beigegebenen Tabelle ist der Alkoholgehalt des Destillates zu entnehmen und durch Multiplikation mit 4 erfährt man dann den Alkoholgehalt der Tinktur. Der Fehler, den man bei der Bestimmung macht, multipliziert sich also mit 4, und so kommt es, daß ein Irrtum bei der Bestimmung des spezifischen Gewichtes um fünf Einheiten der vierten Dezimale bereits einen Irrtum von 2,5% im Alkoholgehalt der Tinktur zur Folge hat. Gegen die Methode ist indes sonst nichts einzuwenden, und bei denkbar sorgfältigem Arbeiten liefert sie leidlich genaue und übereinstimmende Resultate.

Die Bestimmung des Alkoholgehaltes aus der entgeisteten Tinktur kommt nicht in Frage und ebensowenig kann die Methode empfohlen werden, eine bestimmte Menge Tinktur abzudampfen, den Abdampfrückstand in Weingeist von bekannter Stärke aufzunehmen und nun aus dem Vergleich des spezifischen Gewichtes der Tinktur und der Lösung des Rückstandes einen Schluß auf den Alkoholgehalt der Tinktur zu machen, weil der Trockenrückstand sich nicht wieder völlig löst.

Es wäre nun nicht unwichtig, zu untersuchen, ob man aus der Kenntnis von [Alkoholgehalt + Extraktgehalt] = spezifischem Gewicht und aus dem Extraktgehalt allein, also aus zwei mit der erforderlichen Sicherheit und leicht zu bestimmenden Größen einen Rückschluß auch auf den Alkoholgehalt und damit auf die ganze Tinktur machen kann.

Da das spezifische Gewicht des Menstruums durch die Extraktivstoffe eine Erhöhung erfährt, so wird man aus dem spezifischen Gewicht der Tinktur und deren Extraktgehalt den Alkoholgehalt des Auszugsmittels feststellen können, wenn man weiß, um wieviel das Extrakt das spezifische Gewicht erhöht hat.

Es wird also notwendig sein, für jede Tinktur festzustellen, um wieviel ein Prozent ihres Trockenrückstandes das spezifische Gewicht des Auszugsmittels erhöht. Wenn diese Erhöhungszahl auch bei den einzelnen Tinkturen ähnlich sein wird, und sich vielleicht nur um wenige Einheiten der vierten Dezimale unterscheidet, so ist ihre genaue und zuverlässige Feststellung doch erforderlich, weil sonst bei extraktreichen Tinkturen erhebliche Fehler entstehen können. Schließlich müßte noch experimentell der Beweis erbracht werden, ob für alle Tinkturen ein und derselben

Drogenart dieselbe Erhöhung angenommen werden darf (wir gingen von dieser Voraussetzung aus), oder ob mit dem Wechsel des Extraktgehaltes auch ein Wechsel des spezifischen Gewichtes des Trockenrückstandes einhergeht. Es ist ferner zu untersuchen, inwieweit die wechselnde Feuchtigkeit der Droge zu berücksichtigen ist.

Sind aber alle diese Bedingungen erfüllt, dann dürfte es wohl möglich sein, aus der Kenntnis des Extraktgehaltes und des spezifischen Gewichtes einer Tinktur den Alkoholgehalt ihres Auszugsmittels abzuleiten.

Wir haben es uns nun zur Aufgabe gemacht zu untersuchen, ob es möglich sein wird, derartige Zahlen für die Erhöhung des spezifischen Gewichts durch das Extrakt aufzustellen, d. h. ob die Sicherheit ihrer Bestimmung und ihre absolute und relative Größe es erlauben, Schlüsse zu ziehen auf den übrigen Zustand der Tinktur. Zu dem Ende haben wir die in Betracht kommenden Verhältnisse bei der Tinctura Arnicae und bei der Tinctura Gentianae mit der größtmöglichen Genauigkeit und Sorgfalt untersucht.

Die Bestimmungen der spezifischen Gewichte wurden in dem für die Untersuchung des Weines vorgeschriebenen Pyknometer (nach Reischauer) bei 15° ausgeführt. Die Ermittelung des Trockenrückstandes geschah in der Weise, daß etwa 25 g Tinktur in einer dünnwandigen Glasschale von 65 mm innerem Durchmesser und 30 mm Höhe, mit senkrechten Wänden und vollkommen ebenem Boden, die ferner mit einem eingeschliffenen Deckel versehen ist, genau abgewogen und zuerst 30—45 Minuten lang auf einem siedenden Wasserbade eingedampft, darauf zwei Stunden lang in einem Wassertrockenschranke belassen wurde. Nach einstündigem Stehen in Chlorcalciumexsikkator wurde gewogen.

Zunächst stellten wir uns eine für eine Untersuchungsreihe erforderliche Quantität Spiritus dilutus ein, setzten mit diesem die Tinkturen an, und zwar

a) aus getrockneter Droge,

b) aus lufttrockener Droge,

c) aus feuchter Droge (erhalten durch Aufbewahren der Droge in in einem mit Wasser beschickten Exsikkator).

Der verdünnte Spiritus diente ferner zur Herstellung einer größeren Menge Tinktur, aus der durch Eindampfen und Trocknen des Rückstandes ein völlig trockenes Extrakt bereitet wurde, das dann wieder in verschiedenem Verhältnis in dem Spiritus dilutus gelöst wurde.

I. Tinctura Arnicae.

Auszugsmittel: Spiritus dilutus, spez. Gewicht 0,8946 = 60,62 % Alkohol.

Tinkturen:

	Feuchtigkeitsgehalt	Spez. Gewicht	Extraktgehalt
a) Getrocknete Droge	0 %	0,9021	2,19 %
b) Lufttrockene Droge	9,6 %	0,9016	2,03 %
c) Feuchte Droge	16,6 %	0,9019	1,83 %
d) Feuchte Droge	26,0 %	0,9064	1,78 %

Extraktlösungen:

Spez. Gewicht	Extraktgehalt	Erhöhung
a) 0,8980	0,93 %	0,0034
b) 0,9011	1,85 %	0,0065
c) 0,9078	3,67 %	0,0136
d) 0,9145	5,61 %	0,0199

Die durch 1% Extrakt bewirkte Erhöhung des spezifischen Gewichts des Spiritus dilutus beträgt demnach 0,0036.

Hieraus berechnet sich das spezifische Gewicht des Auszugsmittels für die drei Tinkturen:

a) 0,9021 — (2,19 · 0,0036) — 0,8940,
Abweichung — 0,0006.

b) 0,9016 — (2,03 · 0,0036) = 0,8943,
Abweichung — 0,0003.

c) 0,9019 — (1,83 · 0,0036) = 0,8953,
Abweichung + 0,0007.

d) 0,9064 — (1,78 · 0,0036) = 0,9000,
Abweichung + 0,0054.

Die Alteration des Extraktgehaltes durch den Wassergehalt der Droge beträgt für die Tinktur b) + 0,37 %, für c) + 0,31 %, für d) + 0,16 %.

II. Tinctura Gentianae.

Auszugsmittel: Spiritus dilutus spez. Gewicht 0,8959 = 60,06 % Alkohol.

Tinkturen:

	Feuchtigkeits-gehalt	Spez. Gewicht	Extrakt-gehalt
a) Getrocknete Droge	0 %	0,9278	8,74 %
b) Lufttrockene Droge	8,7 %	0,9234	7,62 %
c) Feuchte Droge	31,8 %	0,9249	5,36 %

Extraktlösungen:

Spez. Gewicht	Extraktgehalt	Erhöhung
a) 0,9140	4,87 %	0,0181
b) 0,9211	6,93 %	0,0252
c) 0,9303	9,12 %	0,0344

Die durch 1 % bewirkte Erhöhung des spezifischen Gewichtes des Spiritus dilutus beträgt demnach 0,0037.

Hieraus berechnet sich das spezifische Gewicht des Auszugsmittels für die drei Tinkturen:

a) 0,9278 — (8,74 · 0,0037) = 0,8955,
Abweichung — 0,0004.

b) 0,9234 — (7,62 · 0,0037) = 0,8952,
Abweichung — 0,0007.

c) 0,9249 — (5,36 · 0,0037) = 0,9051,
Abweichung + 0,0092.

Die Alteration des Extraktgehaltes durch den Wassergehalt der Droge beträgt für die Tinktur b) — 0,36 %, für c) — 0,30 %.

Die Größe des Versuchsfehlers erfährt man, wenn man aus den für die Extraktlösungen ermittelten Zahlen das spezifische Gewicht des Lösungsmittels berechnet. Hierbei ergeben sich: für die I. Versuchsreihe (Arnica):

a) Spez. Gew. 0,8947, Abweichung + 0,0001,
b) „ „ 0,8945, „ — 0,0001,
c) „ „ 0,8946, „ + 0,0000,
d) „ „ 0,8943, „ — 0,0003,

für die II. Versuchsreihe (Gentiana):

a) Spez. Gew. 0,8960, Abweichung + 0,0001,
b) „ „ 0,8955. „ — 0,0004,
c) „ „ 0,8966, „ + 0,0007.

In Anbetracht des Umstandes, daß die spezifischen Gewichte der Tinkturen nur auf drei Dezimalstellen angegeben zu werden pflegen, ist der Versuchsfehler mit 0,001 als für alle Fälle ausreichend bemessen anzusehen.

Es zeigt sich also, daß die Abweichungen in dem Alkoholgehalt, die bei den Tinkturen ermittelt worden sind und die auf den Einfluß des Feuchtigkeitsgrades der Droge zurückzuführen wären, falls der Feuchtigkeitsgrad innerhalb normaler Grenzen liegt, innerhalb der Versuchsfehlergrenze liegen und dann außer acht gelassen werden können. Es ist jedoch immerhin bemerkenswert, daß sich die Abweichungen bei den trockenen und lufttrockenen Drogen nach der einen Seite und bei den feuchten Drogen nach der anderen Seite bewegen, so daß die Annahme, daß die trockenen Drogen Wasser aufnehmen, ebenso berechtigt ist wie die, daß die feuchten Drogen Wasser abgeben.

Wenn der Wassergehalt der Droge vollständig in das Auszugsmittel übergegangen wäre, so hätte bei Arnika die Tinktur

a) 0 %
b) 1,9 %
c) 3,3 %
d) 5,2 %

Wasser mehr enthalten müssen als das Menstruum.

Bei Gentiana a) 0 %
b) 1,7 %
c) 6,4 %

Aus den Untersuchungen ergibt sich aber, daß die Abweichungen des Wassergehaltes der Tinkturen gegen das Auszugsmittel betragen

bei Arnika a) — 0,26
b) — 0,15
c) + 0,30
d) + 1,35

bei Gentiana a) — 0,17
b) — 0,30
c) + 4,02

Die Arnikadroge hat also (berechnet auf die jeweils angewandte Droge) bei a) 1,3 %, bei b) 0,75 % Wasser aufgenommen und bei c) 1,5 %,

bei d) 6,75 % Wasser abgegeben. Die Enzianwurzel hat bei a) 0,85 %, bei b) 1,5 % Wasser aufgenommen und bei c) 20,1 % Wasser abgegeben.

Der Wassergehalt der mazerierten Droge beträgt demnach

bei Arnika	a)	1,3 %	(angewandt 0 %)
	b)	10,3 %	(„ 9,6 %)
	c)	15,1 %	(„ 16,6 %)
	d)	19,2 %	(„ 26,0 %)
bei Enzian	a)	0,85 %	(angewandt 0 %)
	b)	10,2 %	(„ 8,7 %)
	c)	11,7 %	(„ 31,8 %)

Bei den bei der Tinkturenbereitung obwaltenden Bedingungen tritt also ein Ausgleich zwischen dem Wasser, das die Droge enthält und dem Auszugsmittel nicht bis zu einem Gleichgewichtszustand ein.

Nun die Nutzanwendung: läßt sich aus der Kenntnis des Extraktgehaltes und des spezifischen Gewichts ein Schluß ziehen auf den Alkoholgehalt des Auszugsmittels? Nach den obigen Resultaten mit den von uns selbst hergestellten Tinkturen dürfen wir die Frage bejahen. Zur weiteren Beurteilung sind in der Literatur vorhandene Daten über spezifisches Gewicht und Extraktgehalt von Arnikatinktur und Enziantinktur zusammengestellt und der Alkoholgehalt des Menstruums durch Abzug der Extrakterhöhungszahl errechnet:

I. Tinctura Arnicae.

	Spez. Gew.	Extraktgehalt		Spez. Gew. des Menstr.
Frerichs:	0,903	1,73 %	=	0,896
(Apoth.-Ztg., 1901, 869ff.)	0,901	1,45 %	=	0,896
	0,902	1,54 %	=	0,896
	0,903	1,62 %	=	0,897
	0,903	1,73 %	=	0,896
König:	0,9045	1,68 %	=	0,8985
(Apoth.-Ztg., 1902, 73)	0,9091	1,72 %	=	0,9029
Hollmann:	0,892	1,55 %	=	0,886
(Apoth.-Ztg., 1902, 233)	0,8986	1,70 %	=	0,8921
J. Ziegler:	0,903	1,75 %	=	0,897
(Apoth.-Ztg., 1911, Nr. 83)				
J. D. Riedel:	0,901	2,11 %	=	0,893
(Riedels Mentor, 1911)	0,907	2,33 %	=	0,899
Hoger:	0,9025	1,56 %	=	0,897
(Apoth.-Ztg., 1912, 315)				
Rogée:	0,9035	2,00 %	=	0,896
(Ph. Ztg., 1913, 155)				

II. Tinctura Gentianae.

	Spez. Gew.	Extraktgehalt		Spez. Gew. des Menstr.
Frerichs:	0,925	7,15 %	=	0,899
	0,921	7,11 %	=	0,895

	Spez. Gew.	Extraktgehalt		Spez. Gew. des Menstr.
Frerichs:	0,908	4,17 %	=	0,893
	0,923	6,94 %	=	0,897
	0,921	6,62 %	=	0,897
Hollmann:	0,9145	6,61 %	=	0,890
	0,9277	9,05 %	=	0,894
J. Ziegler:	0,919	7,13 %	=	0,893
J. D. Riedel:	0,916	6,05 %	=	0,894
	0,926	7,97 %	=	0,897
Hoger:	0,9135	7,10 %	=	0,897
Rogée:	0,926	7,70 %	=	0,898
	0,923	6,94 %	=	0,897
Bohrisch u. Kürschner:	0,9226	7,21 %[1]	=	0,8937
(Pharm. Zentralbl., 1913)	0,9242	7,35 %	=	0,8948
	0,9182	5,78 %	=	0,8949
	0,9220	4,02 %	=	0,8957
	0,9192	6,06 %	=	0,8948
	0,9189	5,75 %	=	0,8857

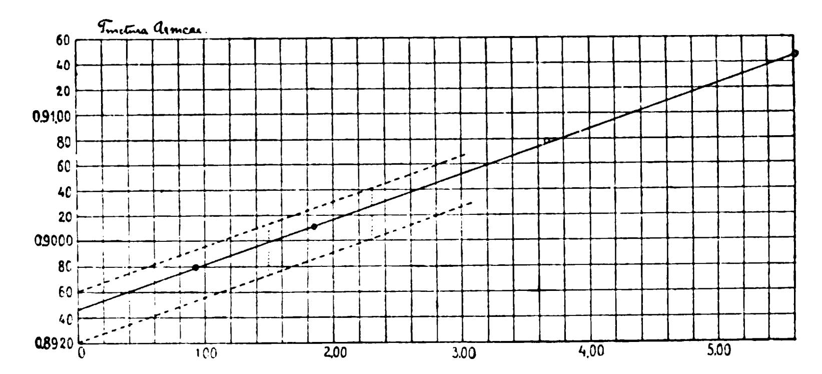
Einige der errechneten Zahlen fallen vollständig aus der Reihe heraus. Man darf wohl in diesen Fällen (Hollmann, König) annehmen, daß die Bestimmung des spezifischen Gewichts und des Extraktgehaltes nicht mit der größten Genauigkeit erfolgt ist.

Von den übrigen Zahlen fallen besonders die Tinkturen von Frerichs auf. Frerichs ist der einzige der Autoren, der angibt, welches spezifisches Gewicht (0,896) der von ihm verwendete Spiritus dilutus hatte. Bei seinen Arnikatinkturen errechnet sich bis auf eine innerhalb der Fehlergrenze liegende Abweichung von 0,897 die von ihm angegebene Dichte 0,896. Die Zahlen der Gentiana stimmen nicht so überraschend überein, geben aber gleichfalls zufriedenstellende Resultate. Von den beiden Tinkturen, die eine größere Abweichung als $\pm$ 0,001 zeigen, ist die eine (0,893) aus einer Droge mit auffallend geringem Extraktgehalt bereitet, bei der anderen (0,899) ist wahrscheinlich die Droge feucht gewesen. Auf demselben Umstand mögen auch die beiden anderen Abweichungen der beiden Reihen (eine Arnikatinktur von Riedel, eine Gentianatinktur von Rogée) beruhen.

Jedenfalls zeigen die Beispiele, daß es wohl möglich ist, den Alkoholgehalt des Menstruums von Tinkturen mit genügender Sicherheit zu errechnen, wenn das spezifische Gewicht und der Extraktgehalt der Tinktur bekannt sind und die Erhöhungszahl feststeht.

Da das spezifische Gewicht des Auszugsmittels gegeben ist, wäre es zur Feststellung von Kennzahlen für Tinkturen nur erforderlich, den Extraktgehalt festzulegen, woraus sich dann mit Kenntnis der Erhöhungszahl das spezifische Gewicht der Tinktur ergeben würde. Die für Arnikatinktur zutreffenden Verhältnisse sind aus der folgenden Darstellung ersichtlich.

[1]) % Extrakt = g in 100 ccm.



Auf der Ordinate sind die spezifischen Gewichte, auf der Abszisse der Extraktgehalt in Prozenten aufgetragen. Die eingekreisten Punkte sind aus den Extraktlösungen experimentell ermittelt. Die ausgezogene Linie zeigt das Ansteigen des spezifischen Gewichts durch den Extraktgehalt. Die beiden gestrichelten Geraden, die parallel der ersten laufen, zeigen die Grenzen des spezifischen Gewichts, das eine Arnikatinktur infolge des Schwankens des Spiritus dilutus haben kann. Wenn man nun den Extraktgehalt der Arnikatinktur zwischen 1,5 und 2,3%, zwischen den punktierten Senkrechten annimmt, so liegt der Bereich einer vorschriftsmäßigen Arnikatinktur in dem Raum zwischen den gestrichelten und punktierten Linien. Bei der Enziantinktur würde der Bereich über noch einmal so groß sein, wenn man deren Extraktgehalt zu 6—8% annimmt.

Wie eingangs erwähnt, dürfte es jedoch nicht schwer sein, z. B. durch die Verwendung einer geringeren als der vorschriftsmäßigen Menge einer hochwertigen Droge oder aus einem Gemisch von Remanenz und unbenutzter Droge im Rahmen der Kennzahlen eine zulässige Tinktur herzustellen, von der fabrikmäßigen Herstellung analysenfester, auch jede Säurezahl usw. aushaltender Tinkturen ganz zu schweigen.

Würden aber amtliche Kennzahlen festgelegt, dann wäre damit auch die Aufforderung zum Kaufen von Fabrikware, die diesen nichtssagenden Anforderungen entspricht, gegeben. Bei großem Umsatz würde sich die Herstellung den Kennzahlen genügender, aber sonst nicht einwandfreier Tinkturen wohl lohnen.

Gegenwärtig ist der Kauf von Tinkturen lediglich Sache eines sehr großen Vertrauens; mit der amtlichen Festlegung von Kennzahlen würde aber nicht nur, sondern müßte jedes Bedenken schwinden, und so wird es wohl im Interesse beider, der Apotheker, wie der achtbaren Industrie, am meisten aber im Interesse des Arztes und des Kranken sein, wenn die Güte einer Tinktur statt auf Grenzzahlen auf den Amtspflichten und dem Gewissen des Apothekers basiert.

Bei der Ausführung der experimentellen Arbeiten hat mich Fräulein cand. pharm. von Gusnar in dankenswerter Weise unterstützt.

3. Der Alkaloidgehalt der Bilsenkrautblätter, der Tollkirschenblätter und ihrer Extrakte.

Von **O. Anselmino.**

Das Deutsche Arzneibuch, 5. Ausgabe 1910, schreibt für Bilsenkrautblätter und für Tollkirschenblätter je einen auf Hyoscyamin berechneten Mindestgehalt an Alkaloiden vor und setzt ferner fest, daß Bilsenkrautextrakt und Tollkirschenextrakt auf einen bestimmten, gleichfalls auf Hyoscyamin berechneten Gehalt an Alkaloiden eingestellt werden.

Bei der Bereitung dieser Extrakte wird eine Ausbeute von wenigstens 20 % der angewandten Menge Blätter erzielt. Der Alkaloidgehalt in den Extrakten sollte somit, unter der Annahme, daß bei Innehaltung des vorgeschriebenen Auszugsverfahrens die Alkaloide aus den Blättern völlig in die Extraktbrühen übergehen, und daß bei dem Eindampfen keine Verluste entstehen, höchstens das Fünffache des Alkaloidgehaltes in den Blättern betragen.

Bei den vom Arzneibuch vorgeschriebenen Zahlen für Tollkirschenblätter und Tollkirschenextrakt trifft dieses Verhältnis zu, hier sollen die Blätter wenigstens 0,3 % Alkaloide enthalten und das Tollkirschenextrakt das Fünffache, nämlich 1,5 %. Die Forderungen des Arzneibuches für die Bilsenkrautblätter und das Bilsenkrautextrakt stimmen mit dieser Überlegung nicht überein, denn die Blätter sollen mindestens 0,07 % Alkaloide enthalten und das Extrakt 0,5 %, also nicht das Fünffache, sondern das Siebenfache. Diesem Verhältnis würde entweder eine Extraktausbeute von nur 14 % entsprechen, oder, wenn die Blätter 0,07 % enthalten, so könnte das Extrakt (bei 20 % Ausbeute) höchstens 0,35 % enthalten, oder drittens, wenn das Extrakt 0,5% enthält, dann müßten in den Blättern wenigstens 0,1 % Alkaloide enthalten sein.

Welche von diesen drei Möglichkeiten die richtige ist, müßte sich experimentell erweisen lassen. Es war somit zunächst nochmals zu untersuchen, in welcher Ausbeute ein vorschriftsmäßiges Extrakt gewonnen wird und dann, wie sich der Alkaloidgehalt der Blätter zu dem Alkaloidgehalt des Extraktes verhält, ob sich überhaupt aus Blättern mit dem vorgeschriebenen Mindestgehalt von 0,07 % Alkaloiden ein Extrakt mit 0,5 % Alkaloiden, wie es das Arzneibuch verlangt, herstellen läßt.

Es zeigte sich im Verlauf der Untersuchungen, daß eine Extraktausbeute von über 20 % der angewandten Blätter erzielt wird; es zeigte sich aber auch, daß die Resultate der Alkaloidbestimmungen mit den vom Arzneibuch geforderten Zahlen übereinstimmten. Dieses vorschriftsmäßige Ergebnis stellt indessen eine Unmöglichkeit dar, denn es ist nicht wohl denkbar, daß in dem Extrakt mehr Alkaloide enthalten sein sollen als überhaupt in den Blättern vorhanden waren. Es muß also entweder bei der Bestimmung der Alkaloide im Extrakt etwas als Alkaloid titriert werden, das kein Alkaloid ist, oder in den Blättern wird nach der Methode des Arzneibuches nur ein Teil der wirklich vorhandenen, d. h. in die Extraktflüssigkeiten übergehenden Alkaloide bestimmt, während der andere Teil sich aus irgendeinem Grunde der Bestimmung entzieht.

[1]) Vgl. Arch. Pharm. 1913 251, 361.

Da nun von vornherein nicht anzunehmen ist, daß die in genau der gleichen Weise auszuführende Alkaloidbestimmung der Tollkirschenblätter andersartig verläuft als die der Bilsenkrautblätter, obwohl die Gehaltsforderungen des Arzneibuches darauf hindeuten, so war es zur Klärung der Frage erforderlich, Parallelversuche mit Bilsenkrautblättern und mit Tollkirschenblättern anzustellen.

Bei der Ausführung der experimentellen Arbeiten hatte ich mich der Unterstützung des Herrn cand. pharm. Karl Mayer und ganz besonders des Herrn cand. pharm. S. Neustadt zu erfreuen.

Zunächst wurde von den Blättern, außer der Bestimmung des Feuchtigkeitsgehaltes und des Aschengehaltes, der Gehalt an Alkaloiden nach der Vorschrift des Arzneibuches ermittelt. Alsdann wurden die Blätter mit verdünntem Weingeist ausgezogen und von den beiden Auszügen (Auszug I und Auszug II) außer dem spezifischen Gewicht und dem Trockenrückstand, der Alkaloidgehalt bestimmt. Darauf wurden die beiden Auszüge vereinigt und das Extrakt hergestellt; nebenbei wurde die Menge des ausgeschiedenen Chlorophylls und der harzigen Bestandteile festgestellt. Von dem Extrakt endlich wurden die Ausbeute, der Feuchtigkeitsgehalt und der Alkaloidgehalt bestimmt.

Hyoscyamus.

1. Folia Hyoscyami I.

a) Feuchtigkeitsgehalt:
2,1080 g Blätter verloren beim Trocknen 0,2250 g an Gewicht = 10,67%.
1,9463 g Blätter verloren beim Trocknen 0,2065 g an Gewicht = 10,61%.

b) Aschengehalt:
2,1080 g Blätter hinterließen 0,3828 g Asche = 18,21%.
1,9463 g Blätter hinterließen 0,3581 g Asche = 18,40%.

c) Alkaloidgehalt nach D. A.-B. 5:
Verbraucht wurden 2,47 ccm $n/_{100}$ Salzsäure = 0,071%.
Verbraucht wurden 2,35 ccm $n/_{100}$ Salzsäure = 0,068%.
Verbraucht wurden 2,48 ccm $n/_{100}$ Salzsäure = 0,072%.

2. Die Auszüge der Bilsenkrautblätter I.

a) Vom Auszug I wurden erhalten aus 500 g Droge = 2380 g.
Vom Auszug II wurden erhalten aus 500 g Droge = 1415 g.

b) Spezifisches Gewicht (Pyknometer 18,5°).
Der zum Ausziehen verwendete Spir. dil. 0,8921.
Auszug I 0,9112.
Auszug II 0,9011.

c) Trockenrückstand:
Auszug I: je 24 g Flüssigkeit (= 5 g Droge) hinterließen 1,043 g Trockenrückstand = 4,35% = auf Droge berechnet 20,86%.
1,030 g Trockenrückstand = 4,29% = auf Droge berechnet 20,60%.
Auszug II: je 28 g Flüssigkeit (= 10 g Droge) hinterließen 0,4598 g Trockenrückstand = 1,64% = auf Droge berechnet 4,60%.
0,4518 g Trockenrückstand = 1,61% = auf Droge berechnet 4,52%.

Die durchschnittliche Summe der Trockenrückstände in beiden Auszügen beträgt demnach 25,3 v. H. der lufttrockenen Blätter.

d) Alkaloidgehalt:

Auszug I: Angewandt wurden je 96 g Flüssigkeit (= 20 g Droge), die auf dem Wasserbade eingeengt und dann nach der Vorschrift des Arzneibuchs behandelt wurden.

Verbraucht wurden 4,67 ccm $n/_{100}$ Salzsäure = 0,021% = auf Droge berechnet 0,101%.

Verbraucht wurden 4,48 ccm $n/_{100}$ Salzsäure = 0,020% = auf Droge berechnet 0,097%.

Auszug II: Angewandt wurden je 56,6 g Flüssigkeit (= 20 g Droge).

Verbraucht wurden 0,49 ccm $n/_{100}$ Salzsäure = 0,004% = auf Droge berechnet 0,011%.

Verbraucht wurden 0,39 ccm $n/_{100}$ Salzsäure = 0,003% = auf Droge berechnet 0,009%.

Die durchschnittliche Summe des Alkaloidgehaltes in beiden Auszügen beträgt demnach 0,109 v. H. der lufttrockenen Blätter.

3. Das Extrakt aus den Bilsenkrautblättern I.

1190 g Auszug I und 707 g Auszug II (= 250 g Droge) wurden zu Extractum spissum verarbeitet. Die Menge des ausgeschiedenen Chlorophylls usw. betrug 8 g (= 3 % der Droge). An fertigem Extrakt wurden erhalten 55 g = 22 % der angewandten Droge.

a) Feuchtigkeitsgehalt:

1,170 g Extrakt verloren beim Trocknen 0,189 g an Gewicht = 16,1%.

b) Alkaloidgehalt nach D. A.-B. 5:

Verbraucht wurden 3,41 ccm $n/_{100}$ Salzsäure = 0,493% = auf Droge berechnet 0,108%.

Verbraucht wurden 3,51 ccm $n/_{100}$ Salzsäure = 0,507% = auf Droge berechnet 0,111%.

4. Folia Hyoscyami II.

Der Alkaloidgehalt der Blätter betrug 0,065 %, der Alkaloidgehalt der vereinigten Auszüge 0,104 %, das Extractum spissum ist bei der Fertigstellung verunglückt.

Es wurden noch weitere Proben von Bilsenkrautblättern untersucht, um noch weitere zahlenmäßige Belege für die Schlußfolgerung zu erhalten. Diese Untersuchungen lieferten aber ganz abweichende Resultate, was den Anstoß gab, die Bilsenkrautblätter des Handels einer genauen Prüfung zu unterwerfen. Die Ergebnisse sind in der folgenden Miteilung niedergelegt.

Belladonna.

1. Folia Belladonnae.

a) Feuchtigkeitsgehalt:

4,92 g Blätter verloren beim Trocknen 0,385 g an Gewicht = 7,8%.

1,75 g Blätter verloren beim Trocknen 0,136 g an Gewicht = 7,8%.

b) Aschengehalt:

1,919 g Blätter hinterließen 0,259 g Asche = 13,4%.

3,000 g Blätter hinterließen 0,409 g Asche = 13,6%.

c) Alkaloidgehalt:

Verbraucht wurden 11,85 ccm $n/_{100}$ Salzsäure = 0,341%.

Verbraucht wurden 11,43 ccm $n/_{100}$ Salzsäure = 0,330%.

2. Die Auszüge der Tollkirschenblätter.

a) Vom Auszug I wurden erhalten aus 200 g Droge 930 g.
Vom Auszug II wurden erhalten aus 200 g Droge 560 g.

b) Spezifisches Gewicht:
Der zum Ausziehen verwendete Spir. dil. 0,898.
Auszug I 0,916.
Auszug II 0,905.

c) Trockenrückstand:
Auszug I: 25,365 g Flüssigkeit hinterließen 0,934 g Trockenrückstand = 3,7% = auf Droge berechnet 17,1%.
Auszug II: 22,557 g Flüssigkeit hinterließen 0,263 g Trockenrückstand = 1,2% = auf Droge berechnet 3,3%.

Die durchschnittliche Summe der Trockenrückstände in beiden Auszügen beträgt demnach 20,4 v. H. der lufttrockenen Blätter.

d) Alkaloidgehalt:
Auszug I: Angewandt wurden je 93 g Flüssigkeit (= 20 g Droge).
Verbraucht wurden 14,8 ccm $n/_{100}$ Salzsäure = 0,070% = auf Droge berechnet 0,321%.
Verbraucht wurden 14,6 ccm $n/_{100}$ Salzsäure = 0,068% = auf Droge berechnet 0,317%.
Auszug II: Angewandt wurden je 56 g Flüssigkeit = (20 g Droge).
Verbraucht wurden 1,1 ccm $n/_{100}$ Salzsäure = 0,008% = auf Droge berechnet 0,024%.
Verbraucht wurden 1,2 ccm $n/_{100}$ Salzsäure = 0,009% = a . Droge berechnet 0,026%.

Bei der Analyse einer zweiten Extraktion verbrauchte die 20 g Droge entsprechende Menge des Gemisches der Auszüge in zwei Versuchen übereinstimmend 16,5 ccm $n/_{100}$ Salzsäure = auf Droge berechnet 0,357%.

Die durchschnittliche Summe des Alkaloidgehalts in beiden Auszügen beträgt demnach 0,344 v. H. der lufttrockenen Blätter.

3. Das Extrakt aus den Tollkirschenblättern.

Aus 500 g Folia wurden 3700 g Auszüge erhalten. Die Hälfte davon, 1850 g (= 250 g Droge) wurden zu Extractum spissum verarbeitet. Die Menge des ausgeschiedenen Chlorophylls betrug 8 g (= 3 % der Blätter). An fertigem Extrakt wurden erhalten 53 g = 21,2 % der angewandten Droge.

a) Feuchtigkeitsgehalt:
1,040 g Extrakt verloren beim Trocknen 0,136 g an Gewicht = 13,1%.

b) Alkaloidgehalt:
3,706 g Extrakt verbrauchten 12,9 ccm $n/_{100}$ Salzsäure = 1,52% = auf Droge berechnet 0,323%.
2,844 g Extrakt verbrauchten 10,2 ccm $n/_{100}$ Salzsäure = 1,56% = auf Droge berechnet 0,330%.

Das Ergebnis ist also kurz zusammengefaßt, jeweils auf Droge berechnet, folgendes:

Bilsenkraut I: Die Blätter enthielten (nach D. A.-B. 5) 0,07 % Alkaloide, die Auszüge zusammen 0,108 %, das Extrakt 0,109%. Die Menge des Extraktes betrug 22 %, sein absoluter Alkaloidgehalt 0,5 %.

Bilsenkraut II: Die Blätter enthielten 0,065% Alkaloide, die Auszüge zusammen 0,104%.

Tollkirschen: Die Blätter enthielten 0,335% Alkaloide, die Auszüge zusammen 0,344%, das Extrakt 0,327%. Die Menge des Extraktes betrug 21%, sein absoluter Alkaloidgehalt 1,54%.

Die für die Blätter und die Extrakte gefundenen Alkaloidmenge stimmen also mit den vom Arzneibuch geforderten Zahlen überein. Bilsenkrautblätter mit 0,07% Alkaloid gaben ein Extrakt mit 0,5%, Tollkirschenblätter mit 0,3% ein Extrakt mit 1,5%. Bezieht man jedoch den Alkaloidgehalt der Extrakte auf die Blätter, so kommen für Bilsenkrautblätter 0,109 statt 0,07% heraus, während sich die Zahl der Tollkirschenblätter nicht erhöht.

Es war nun erforderlich zu untersuchen, ob durch doppelte Extraktion der Bilsenkrautblätter mit Äther derselbe Alkaloidgehalt wie in den weingeistigen Auszügen gefunden wird.

Zunächst wurden die Blätter nach der Vorschrift des Arzneibuches behandelt, dabei wurden 2,48 ccm $n/_{100}$ Salzsäure verbraucht, was 0,0717% Alkaloid entspricht. Darauf wurden die Blätter mit dem Rest des Äthers und der zugesetzten Lauge auf dem Wasserbade erwärmt, bis aller Äther verdunstet war und darauf abermals mit Äther extrahiert. Bei der zweiten Titration wurden 2,2 ccm $n/_{100}$ Salzsäure verbraucht. In dem Rückstande war, da nur die Hälfte des Äthers zur Titration verwendet wird, noch dieselbe Menge Alkaloid enthalten. Es war also in den Blättern eine Alkaloidmenge vorhanden, die entsprach 2,48 ccm (I. Titration) + 2,2 ccm (II. Titration) + 2,2 ccm (Rückstand) = 6,88 ccm $n/_{100}$ Salzsäure oder 0,099% Alkaloide in den lufttrockenen Blättern.

Die vom Arzneibuch vorgeschriebene Methode für die Gehaltsbestimmung der Bilsenkrautblätter ergibt also nicht den wahren Gehalt an Alkaloid, sondern einen zu niedrigen Wert.

Während aus den Tollkirschenblättern durch verdünnten Weingeist dieselbe Menge Alkaloid ausgezogen wird (in Form von Alkaloidsalz) wie nach dem Versetzen mit Lauge durch Äther, gehen bei den Bilsenkrautblättern mehr Alkaloide in den Weingeist über als in den Äther, oder vielmehr es werden in den eingedampften alkoholischen Auszügen mehr Alkaloide gefunden, als in der kalten Ätherausschüttelung. Da bei beiden Drogen das angewandte Verfahren vollkommen dasselbe ist, so kann der Grund des verschiedenen Verhaltens darin erblickt werden, daß in den Bilsenkrautblättern ein anderes Alkaloidgemisch als in den Tollkirschenblättern enthalten ist, oder noch wahrscheinlicher, daß die Art der Bindung der Alkaloide in beiden Drogen verschieden ist, daß ein Teil der Bilsenkrautalkaloide in einer Form vorliegt, die durch das Verfahren bei der Alkaloidbestimmung der Blätter nicht gespalten wird. Bei der äußerst geringen Menge Alkaloid, die in dem Bilsenkraut vorkommt, dürfte es wohl aussichtslos sein, einen exakten Nachweis dieser Vermutung zu erbringen, oder die Differenzierung der Alkaloidformen zu ermöglichen.

Das Ergebnis der in der folgenden Mitteilung niedergelegten Untersuchungen läßt indes noch eine andere Deutung zu, insofern nämlich, als das Alkaloidgemisch, das nur teilweise in die kalte Ätherausschüttelung übergeht, nicht den Folia Hyoscyami, sondern der Herba Hyoscyami entstammt.

4. Die Bilsenkrautblätter des Handels.[1])

Von **O. Anselmino** und **E. Gilg.**

In vorstehender Mitteilung wurde gezeigt, daß die Extrakte der Bilsenkrautblätter mehr Alkaloide enthalten, als man auf Grund der Alkaloidbestimmung der Blätter erwarten kann.

Bei der Absicht, diesen Befund, abgesehen von den Zahlenangaben des Arzneibuches, durch mehr als zwei Beispiele zu stützen, erhielten wir bei Verwendung einer neuen Sendung Bilsenkrautblätter abweichende Resultate insofern, als die Alkaloidbestimmungen der Blätter, der Auszüge und der Extrakte Werte ergaben, die nicht mit denen der übrigen Bilsenkrautblätter und -Präparate übereinstimmten, sondern die im Sinne der bei den Belladonnablättern gemachten Erfahrungen verliefen.

Das fertige Extrakt unterschied sich von dem Bilsenkrautextrakt durch seine Farbe, die mehr rotbraun war, ganz besonders aber dadurch, daß sein Geruch von dem typischen Geruch des Bilsenkrautextraktes merklich abwich. Der auffallendste Unterschied zeigte sich aber beim Eintrocknen des Extraktes in dünner Schicht zum Zwecke der Bestimmung des Wassergehaltes. Während Bilsenkrautextrakt, das den Anforderungen des Arzneibuches entspricht, sich dabei aufblähte und der graubraune Trockenrückstand eine ungleichmäßige Oberfläche zeigte, war der Rückstand des in Rede stehenden Extraktes glatt, mit lederartiger Oberfläche und von hell braunroter Farbe, ganz ähnlich dem eingetrockneten Belladonnaextrakt.

Die mikroskopische Betrachtung des Blätterpulvers zeigte das reichliche Vorhandensein von Drusen, während nach der Literatur und auch nach dem Arzneibuch fast nur Einzelkristalle vorhanden sein sollen.

Die Untersuchung einer zweiten Sendung Blätterpulver hatte dasselbe Resultat. Wir beschafften uns darauf die ganze, nicht zerkleinerte Droge, an der außer der Größe des Blattes der abnorm lange, über 1 dm messende Blattstiel auffallen mußte.

Wir wandten uns nunmehr an die Firma Caesar & Loretz um Auskunft über die verschiedenen Handelssorten von Bilsenkrautblättern und erhielten in dankenswerter Weise folgende Mitteilung:

„Heute werden Folia Hyoscyami hauptsächlich in Belgien angebaut, welches ein in der Farbe leidlich grünes, aber ziemlich langstieliges Blatt liefert; in kleinerem Maßstabe wird der Artikel angebaut in Deutschland, besonders in der Darmstädter Gegend. Das Gros der mittleren Sorten kommt aus Ungarn, während geringe Qualitäten in großen Mengen aus Rußland eingeführt werden."

Nach der ziemlich allgemein angenommenen Ansicht ist Hyoscyamus niger eine sehr variable Pflanze. Als die echte Linnésche Art sieht man gewöhnlich eine zweijährige Pflanze an, die im ersten Jahre nur eine Rosette großer, stattlicher, langgestielter Blätter bildet; im folgenden Jahre entwickelt sich in deren Mitte ein hoher beblätterter Sproß, der sitzende oder sehr kurz gestielte Blätter und an seinem Ende in reicher Fülle die dunkel purpurn netzaderigen Blüten trägt. Die Rosette ist im zweiten Jahre ver-

[1]) Vgl. Arch. Pharm. 251, 367 (1913).

trocknet. Als Varietät oder Form (agrestis W. et K.) davon sieht man eine Pflanze an, die einjährig ist und niemals eine Rosette bildet. Ihr dünnerer, niedrigerer Stengel führt am Grunde nur wenige länger gestielte, fast ganzrandige Blätter, die bald von sitzenden Stengelblättern abgelöst werden. Die Blüten haben im allgemeinen eine hellere Farbe.

Das Deutsche Arzneibuch 5 sagt von den Bilsenkrautblättern (Folia Hyoscyami) folgendes: „Die getrockneten, zur Blütezeit gesammelten Laubblätter von Hyoscyamus niger L. Die grundständigen Blätter sind bis 30 cm lang und bis 10 cm breit; ihre Spreite ist länglich-eiförmig, allmählich in den Blattstiel übergehend, bald tiefer, bald flacher gezähnt, seltener ganzrandig oder fast fiederspaltig-buchtig. Die Stengelblätter sind kleiner, sitzend oder halbstengelumfassend, spitz und tragen jederseits 1—4 große, breite, zugespitzte Zähne. Alle Blätter sind matt graugrün, beiderseits reichlich behaart, fiedernervig, mit heller und breiter Mittelrippe versehen. Bilsenkrautblätter riechen betäubend und schmecken etwas bitter und scharf."

Das Arzneibuch verlangt demnach Blätter, die entweder von der einjährigen Pflanze stammen, oder aber von der zweijährigen Pflanze vom blühenden Stengel abgestreift worden sind; die im ersten Jahre gebildeten Rosettenblätter der zweijährigen Pflanze sind also vom Gebrauche ausgeschlossen.

Über den mikroskopischen Befund gibt das Arzneibuch folgende Angaben: „Die Wände der beiderseitigen Epidermiszellen sind wellig-buchtig. Spaltöffnungen mit drei bis vier Nebenzellen sind auf beiden Seiten vorhanden, jedoch reichlicher auf der Unterseite. Im Schwammparenchym unter der einreihigen Palisadenschicht und im Gewebe der Nerven findet sich Calciumoxalat in Form verschieden gestalteter, meist säulenförmiger Einzelkristalle oder Zwillingskristalle, seltener in Form verhältnismäßig einfacher Drusen, sehr selten als Kristallsand. Die Haare der Blätter sind meist lange, sehr dünnwandige, einfache, glatte, zwei- bis vierzellige, höchstens zehnzellige Gliederhaare oder langgestielte, schlaffe Drüsenhaare mit ein- bis vielzelligem Köpfchen. Kurze Drüsenhaare mit kugeligen oder rosettenförmigen Köpfchen sind spärlich vorhanden."

Es sei gleich hier hervorgehoben, daß sich die genannten Angaben des Arzneibuches für alle untersuchten Sorten des Handels als zutreffend erwiesen haben mit Ausnahme der Angaben über die Kristalle. Dies soll im folgenden weiter dargetan werden.

Wir untersuchten eine Anzahl von Folia Hyoscyami, die von den zuverlässigsten deutschen Großdrogenhäusern bezogen waren, sowohl morphologisch als auch anatomisch. Die Präparate wurden durchgängig mit Chloralhydratlösung behandelt.

1. Folia Hyoscyami deutsch, 1912er.

Eine sehr gut aussehende, hellgrüne (offenbar über einer Darre getrocknete) Herba mit Blüten und unreifen und teilweise reifen Früchten.

— Die Droge hätte demnach nicht als Folia Hyoscyami, sondern als Herba Hyoscyami bezeichnet werden müssen.

Die Stengel waren 20—25 cm lang und trugen nur an der Basis einige kurzgestielte, kleine Blätter; die Blumenkrone war von hellgelber Farbe. Es unterliegt demnach keinem Zweifel, daß hier die einjährige „Form" oder „Varietät" (agrestis) vorliegt.

Es wurde aus dieser Droge eine ausgezeichnet erhaltene Pflanze ausgesucht und in allen Teilen geprüft.

a) Ein ganz junges Blatt erwies sich von dünner Konsistenz und konnte durch Einlegen in Chloralhydrat vollständig durchsichtig gemacht werden. Die Kristalle waren nur in der Nähe der Hauptnerven als sehr kleine Einzelkristalle vertreten.

b) Ein etwas älteres Blatt, das ebenfalls noch eine dünne Konsistenz aufwies und durch Chloralhydratbehandlung schön durchsichtig gemacht werden konnte, zeigte schon dicht gedrängte, sehr reichliche, recht ansehnliche Einzelkristalle, daneben aber auch teilweise solche, die einen Übergang zu einfachen Drusen zeigten, teilweise auch an Sphärokristalle erinnerten.

c) Ein altes, ausgewachsenes Blatt wurde selbst nach tagelangem Liegen in Chloralhydrat nicht durchsichtig. Die Konsistenz war demnach gegenüber den jüngeren Blättern bedeutend derber geworden. Das Blatt enthielt gewaltige Kristallmengen; in dem Mesophyll zwischen den Nerven fanden sich sehr große Einzelkristalle, die oft in einfache Drusen übergingen. In der Nähe der Nerven war die Anreicherung an Kristallen in den Zellen besonders auffallend. Die Kristalle erwiesen sich als einfache oder sogar recht komplizierte große Drusen.

d) Die Kelchzipfel an den jungen Früchten (die ja einen nicht unwesentlichen Bestandteil des Pulvers ausmachen können) führten hauptsächlich ziemlich komplizierte kleine stachelige Drusen; nur ein Fünftel der Kristallmenge bestand schätzungsweise aus Einzelkristallen.

Aus diesem Befund lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Das Blatt nimmt mit zunehmendem Alter beträchtlich an Dicke zu.

2. In jungen Blättern sind erst verhältnismäßig spärliche Einzelkristalle vorhanden.

3. Je älter das Blatt wird, desto mehr nimmt die Zahl der Kristalle zu und desto mehr entwickeln sie sich zu einfachen oder sogar oft recht komplizierten Drusen.

Vom botanisch-physiologischen Standpunkt aus ist der geschilderte Befund nicht auffallend. Man weiß, daß Oxalsäure bei der Veratmung der Assimilate als ein für die Pflanze äußerst lästiges, stark giftiges Abbauprodukt entsteht, die möglichst rasch in die ungefährliche Kristallform des Calciumoxalates gebracht wird. Es ist also selbstverständlich, daß mit dem Alter des Blattes Reichtum, Größe und Kompliziertheit des Aufbaues der Kristalle zunehmen werden.

2. Folia Hyoscyami deutsch, 1911er.

Eine wenig gut aussehende, grünlichbraune Droge, nur aus Blättern bestehend. Diese Blätter sind mittelgroß, schwach gebuchtet und mit einem die Blattspreite oft an Länge erreichenden, breiten und dicken, stark behaarten Stiele versehen. Zweifellos stammt diese Droge von der zweijährigen Form, und zwar besteht sie aus den Rosettenblättern des ersten Jahres. Die Blätter sind stark mit Gesteinspartikelchen bedeckt, so daß jene stellenweise einen fast homogenen Überzug davon tragen.

Bei dieser Droge konnte man natürlich nicht in gleicher Weise wie bei der vorigen vorgehen, da keine vollständigen Rosetten vorhanden, die Blätter vielmehr isoliert waren. Trotzdem konnte man aus der Droge größere dickere und kleinere dünnere Blätter auslesen, die für ältere und jüngere angesprochen werden mußten.

Der mikroskpoische Befund entsprach in Bezug auf Menge und Ausbildung der Kristalle im ganzen den Resultaten an der vorigen Droge, d. h. die jüngeren Blätter führen ebenfalls spärlich kleine Einzelkristalle, mit zunehmendem Alter tritt eine Vermehrung und starke Größenzunahme der Einzelkristalle ein, und besonders in der Nähe der stärkeren Nerven treten mehr und mehr oft komplizierte Drusen auf, die manchmal zwei Drittel der gesamten Kristallmasse ausmachen.

3. Folia Hyoscyami belgisch, 1912er.

Eine sehr schön aussehende, grüne, nur eine schwach bräunliche Tönung zeigende Droge, die wie vorige nur aus recht gut erhaltenen Blättern besteht und fast keine Bruchstücke enthält. Die Blätter sind bedeutend größer als bei voriger Droge, schwach gebuchtet und mit einem die Blattspreite oft an Länge erreichenden sehr breiten und dicken, stark behaarten Blattstiel versehen. Besonders bei dieser Droge machen die Stielteile einen bedeutenden Anteil aus. Genau wie bei voriger Droge liegen hier die erstjährigen Rosettenblätter der zweijährigen Form vor. Die Droge ist sorgfältig gesammelt und ist daher verhältnismäßig wenig mit Bodenpartikeln verunreinigt. Die Blätter sind wenig zerknittert, sehen oft wie gepreßt aus und sind zweifellos auf einer Darre künstlich getrocknet.

Für die Kristalle gilt dasselbe, was bei der vorigen Droge ausgeführt wurde.

4. Folia Hyoscyami ungarisch, 1911er.

Eine wenig ansehnliche Droge, nur aus schwärzlichgrünen, stark zerknitterten, förmlich zusammengeballten Blättern bestehend. Die einzelnen Blätter sind mittelgroß bis ziemlich klein, höchstens von der Größe der Droge Nr. 2. Sie bestehen auch aus den erstjährigen Rosettenblättern der zweijährigen Form.

Mikroskopischer Befund wie bei den vorigen, doch scheinen hier die Drusen seltener zu sein.

5. Folia Hyoscyami russisch, 1910er.

Sehr schlechte Droge von graugrünem bis bräunlich-schwärzlichem Aussehen mit vielen Verunreinigungen (Federn, Wurzeln, Gras, sogar

Erde usw.). Eine Herba mit Blüten und unreifen bis reifen Früchten, die ganzen Pflanzen in Ballen fest miteinander verklebt. Die Droge besteht aus niedrigen Pflanzen und stammt somit mit großer Wahrscheinlichkeit von der einjährigen Form.

Bezüglich der mikroskopischen Verhältnisse kann auf das bei Nr. 1 Gesagte verwiesen werden.

Was bei Verwendung dieser Droge zu Pulver resultiert, kann aus Nr. 7 ersehen werden.

6. Folia Hyoscyami electa.

Mit voller Sicherheit die belgische Droge.

7. Folia Hyoscyami Pulv. gross.

Ein sehr schlechtes Pulver, zweifellos aus einer Herba hergestellt, Blattfetzen, Stengelbruchstücke, Samenschalfetzen, Pollenkörner, außerordentlich reiche Gesteinspartikelchen, Pilzsporen usw. zeigend. Nach diesem Befund läßt sich das Pulver nur auf eine russische Droge zurückführen. Auffällig ist, daß in den Blattfetzen meist Einzelkrystalle beobachtet wurden.

8. Folia Hyoscyami Ph. G. 5 electa Pulv. gross. Nr. Ia.

Ein Pulver, das zweifellos nur aus Blättern hergestellt ist, und wahrscheinlich von einer Droge stammt, wie sie oben unter Nr. 2 oder 3 beschrieben wurde. Verunreinigung außerordentlich gering. Die Mesophyllfetzen von schön grüner Farbe. Nach dem oben Ausgeführten kann es nicht auffallen, daß die einen Mesophyllfetzen nur Einzelkristalle und gelegentlich einzelne Drusen enthalten, während andere fast nur hochkomplizierte Drusen führen.

9. Herba Hyoscyami Pulv. subt. Sieb. Nr. 6.

Ein Pulver, das mit Sicherheit aus einer Herba Hyoscyami stammt und reichlich Pollenkörner sowie Samenschalenbruchstücke, daneben aber auch reichlich Bodenpartikelchen enthält.

Die chemische Untersuchung (zusammen mit S. Neustadt) der belgischen Blätter und eines aus dem Handel bezogenen reinen Blätterpulvers, das vermutlich aus der belgischen Droge hergestellt worden ist, sowie der Extrakte daraus, ergab folgende Werte:

I. Folia Hyoscyami pulv. gross.

1. Feuchtigkeit 7,4%.
2. Asche 23,8%.
3. Alkaloidgehalt 0,060%.
4. Erster Auszug:
   a) Spezifisches Gewicht 0,911 (Spir. dil. 0,892).
   b) Extraktgehalt 3,82% berechnet auf Auszug.
      17,72% berechnet auf Droge.
   c) Alkaloidgehalt 0,042% berechnet auf Droge.

5. Zweiter Auszug:
   a) Spezifisches Gewicht 0,903.
   b) Extraktgehalt 1,40% berechnet auf Auszug,
      3,82% berechnet auf Droge.
   c) Alkaloidgehalt 0,022% berechnet auf Droge.
6. Extractum spissum:
   a) Ausbeute 22% der Droge.
   b) Wassergehalt 18,6%.
   c) Alkaloidgehalt 0,278% berechnet auf Extrakt,
      0,061% berechnet auf Droge.

II. Folia Hyoscyami tot.

1. Feuchtigkeit 11,0%.
2. Asche 22,5%.
3. Alkaloidgehalt 0,053%.
4. Erster Auszug:
   a) Spezifisches Gewicht 0,910 (Spir. dil. 0,892),
   b) Extraktgehalt 3,50% berechnet auf Auszug,
      22,76% berechnet auf Droge.
   c) Alkaloidgehalt 0,049% berechnet auf Droge.
5. Zweiter Auszug:
   a) Spezifisches Gewicht 0,901.
   b) Extraktgehalt 0,92% berechnet auf Auszug,
      4,46% berechnet auf Droge.
   c) Alkaloidgehalt 0,01% berechnet auf Droge.
6. Extractum spissum:
   a) Ausbeute 28,6% der Droge.
   b) Wassergehalt 18,3%.
   c) Alkaloidgehalt 0,18% berechnet auf Extrakt,
      0,052% berechnet auf Droge.

Die bei dieser Droge erzielte hohe Extraktausbeute mag darauf zurückzuführen sein, daß nicht Drogenpulver, sondern die nur grob zerkleinerte Droge mit verdünntem Weingeist, und notgedrungen auch mit mehr als der vorschriftsmäßigen Menge davon ausgezogen wurde.

Im Gegensatz zu der Forderung des Arzneibuches ist bei den Extrakten aus beiden Drogen keine Anreicherung des Alkaloidgehalts gegenüber dem Gehalt der Droge selbst zu bemerken, sondern der Gehalt der Extrakte entspricht dem der Blätter. Ob dies eine Eigenschaft der Rosettenblätter der zweijährigen Pflanze ist, oder ob dies das normale Verhalten der Hyoscyamusblätter allgemein ist, kann nicht mit Sicherheit entschieden werden. Es wäre denkbar, daß das dem Arzneibuche entsprechende Verhalten dem Drogenpulver aus Herba Hyoscyami (also teilweise Samen enthaltend) zukommt. Von der Droge, aus der das erste der Extrakte, die in vorstehender Mitteilung beschrieben sind, hergestellt wurde, war zwar nichts mehr vorrätig und die Droge ist auch vor ihrer Aufarbeitung nicht mikroskopisch untersucht worden. Die Droge aber, die das zweite vorschriftsmäßige Extrakt lieferte, oder wenigstens die Auszüge dazu, ist unzweifelhaft nicht Folia, sondern Herba Hyoscyami gewesen.

Über den Alkaloidgehalt der Folia Hyoscyami D. A.-B. 5 findet sich bei Caesar & Loretz, Jahresbericht 1912, die Angabe, daß ganze Blätter mit ausreichendem Alkaloidgehalt selten sind. Von einem Bilsenkrautextrakt, das aus unzweifelhafter Blätterdroge hergestellt war, gibt Danckwortt[1]) den Alkaloidgehalt zu 0,355% an. An derselben Stelle wird darauf hingewiesen, daß Belladonnablätter weniger Alkaloid enthalten als das ganze Kraut.

Anschließend seien noch die Befunde der Untersuchung des Blätterpulvers Nr. 7 der obigen Aufzählung mitgeteilt:

Feuchtigkeit	7,7%
Aschengehalt	32,5%
Alkaloidgehalt	0,064%.

Schlußfolgerungen.

1. Keine der aus dem Großhandel bezogenen und im vorstehenden untersuchten Drogen oder Drogenpulver entspricht den Vorschriften des Deutschen Arzneibuches 5.

2. Während das Arzneibuch die vom blühenden Stengel abgestreiften Blätter vorschreibt, finden sich demnach im Handel entweder die ganzen Pflanzen mit Blättern, Blüten und Früchten (Herba), oder aber die erstjährigen Rosettenblätter der dann noch nicht blühenden zweijährigen Form von Hyoscyamus niger.

3. Wie aus den obigen Pulveruntersuchungen hervorgeht, werden zu den Pulvern hauptsächlich die im Handel befindlichen Herbae Hyoscyami verarbeitet. Es werden offenbar dazu selbst die schlechtesten, große Quantitäten von Fremdkörpern und Gesteinspartikelchen führenden Drogen verarbeitet, da der eventuell verhältnismäßig geringe Alkaloidgehalt der krautigen Bestandteile durch den größeren Alkaloidgehalt der Samen ausgeglichen wird.

4. Da das Arzneibuch nur die Blätter von Hyoscyamus niger vorschreibt, deren Abstreifen von den Stengeln den Sammlern zu zeitraubend und zu wenig ergiebig zu sein scheint, wobei sehr wahrscheinlich auch eine wenig ansehnliche Droge resultiert, wird in Süddeutschland und in Belgien zur Gewinnung der Ganzdroge Hyoscyamus niger plantagenmäßig angebaut. Man sät hierfür zweifellos die zweijährige Form auf Feldern aus und schneidet die im ersten Jahre entstandenen Blätter der Blattrosetten ab, die erst im folgenden Jahre blühende Stengel getrieben hätten. Natürlich läßt sich auf diesem Wege, besonders unter Zuhilfenahme einer künstlichen Trockenvorrichtung (Darre) eine sehr gut aussehende Droge erzielen. Diese schöne Droge, die an ihren großen Blattspreiten und sehr langen und dicken Stielen sofort zu erkennen ist, entspricht jedoch ebenfalls nicht der Vorschrift des Arzneibuches und dürfte deshalb ebensowenig als die Herba in den Apotheken geführt werden.

5. Die mikroskopische Charakterisierung des Deutschen Arzneibuches 5 stimmt, was die Angaben über das Vorkommen von Kristallen

[1]) Arch. Pharm. 249, 252 (1911).

betrifft, nur für jugendliche Blätter. In älteren Blättern, die sich auch durch eine sehr viel kräftigere Konsistenz auszeichnen, ist nicht nur die Menge der Kristalle eine bedeutend größere als in jüngeren Blättern, sondern die ursprünglich fast ausschließlich vorhandenen Einzelkristalle treten gegen die immer reichlicher auftretenden mehr oder weniger komplizierten Drusen an Zahl bedeutend zurück. Letztere finden sich besonders gehäuft in der Nähe der stärkeren Nerven.

6. Der vom Arzneibuch erwähnte Kristallsand konnte in den untersuchten Drogen nicht nachgewiesen werden. Entweder fehlen die Kristallsandzellen ganz oder sind so selten, daß sie diagnostisch nicht in Frage kommen.

7. Die vom Arzneibuche geforderten Zahlen für den Alkaloidgehalt der Blätter und des Extraktes scheinen sich auf Herba, nicht auf Folia zu beziehen.

Zur Klärung der Frage der Form der Oxalatkristalle und des Alkaloidgehaltes ist es erforderlich, eine eingehende Untersuchung anzustellen, und zwar mit selbst gezogenem und selbst geerntetem Material.

Die Arbeiten sind in Angriff genommen und sollen sich mit Rücksicht auf die zweijährige Form über drei Kulturperioden erstrecken.

---

5. Lycopodiumersatz.[1])

Von **O. Anselmino** und **E. Gilg.**

Wir leben im Zeitalter des Ersatzes, und so ist es nicht verwunderlich, daß auch für Lycopodium, eine verhältnismäßig teure Droge, ein billiger Ersatz angeboten wird. Die Firma Schütz & Co., Drogen en gros Hamburg 8, bringt unter der geschützten Warenbezeichnung „Lycopuder“ ein Produkt in den Handel, das in erster Linie das Lycopodium zum Einpudern von Gießformen in der Metall- und Eisengießerei ersetzen soll. Da es indes nicht unmöglich ist, daß dieser „Lycopuder“ auch als Streupulver seinen Weg in das Publikum findet, so haben wir uns mit diesem Ersatz näher befaßt.

Lycopuder ist ein gelbes, feinkörniges Pulver, das auf den ersten Blick dem Lycopodium sehr ähnlich ist und auch ähnlich leicht fließt wie dieses. Es faßt sich jedoch zwischen den Fingern etwas anders an als Lycopodium und wird schon dadurch von dem Fachmann erkannt werden. In die Flamme geblasen, verpufft es nicht.

Lycopuder sinkt in Chloroform und in Alkohol unter, auf Wasser gestreut schwimmt es zwar, weil es schwer benetzt wird, nach dem Schütteln mit Wasser schwimmt es jedoch nicht mehr, und beim Kochen mit Wasser entsteht ein Kleister. Mit Jodlösung färbt sich das Produkt blau; unter der Lupe sieht man glitzernde Körnchen, und unter dem Mikroskop erweist es sich im wesentlichen als Kartoffelstärke.

---

[1]) Vgl. Apoth.-Ztg. 1913 Nr. 59 S. 558.

Wird Lycopuder mit Alkohol behandelt, so färbt sich dieser gelb, und das Pulver wird fleischfarben. Das Pulver setzt sich in zwei Schichten ab, die untere Hauptschicht ist mehr gelblich, die obere dünne Schicht ist rosa gefärbt. Die untere Schicht ist fast reine Stärke und zwar hauptsächlich große Körner, während in der oberen Schicht die großen Stärkekörner fast völlig fehlen und neben der kleinkörnigen Stärke nicht organisierte Substanz vorhanden ist.

Das nicht mit Alkohol behandelte Pulver zeigt die Stärkekörner höckerig inkrustiert und mit gelben verklebten Klumpen vermischt.

Der gelb gefärbte Alkoholauszug hinterläßt beim Abdampfen ein gelb gefärbtes durchsichtiges Harz, das aus Schellack oder wahrscheinlicher aus einem Gemisch von Schellack und Kolophonium besteht und das mit einem nicht lichtechten Azofarbstoff gefärbt ist (Lycopuder verblaßt, wenn er längere Zeit dem Licht ausgesetzt ist). Die Menge Harz beträgt etwa 0,3%.

Lycopuder hinterläßt nach dem Verbrennen rund 9% Asche.

---

6. Yatren.[1])

Von **O. Anselmino.**

Unter den neuen Arzneimitteln des Jahres 1912 befand sich ein innerlich und äußerlich anzuwendendes Desinfektionsmittel mit dem Namen Tryen, das als „ein Jodbenzolderivat oder genauer Parajodorthosulfooxycyclohexatrienpyridin" bezeichnet wurde.[2]) Im Laufe des Jahres 1913 wurde dafür aus warenzeichenrechtlichen Gründen (der Hersteller sagt aus „patenttechnischen" Gründen) der Name Yatren eingeführt.[3])

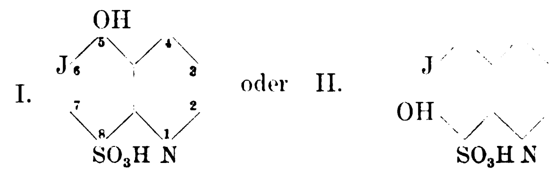
Über die Wirkung des Tryens und Yatrens sind eine Anzahl von klinischen Arbeiten erschienen, die sich alle lobend darüber aussprechen. Es sei jedoch auch auf die Warnung von Evler[4]) hingewiesen, vor weiterer interner Anwendung die Maximaldosis festzusetzen.

Die sehr beachtenswerten Mitteilungen von F. S. Freund[5])-Berlin-Schöneberg und von W. Kausch[6]) aus dem Auguste-Viktoria-Krankenhaus in Berlin-Schöneberg über die Unterstützung der Diphtheriebehandlung mit Yatren veranlaßten mich, näheres über die Natur des Yatrens zu ermitteln, zumal die oben angegebene Deklaration nicht über jeden Zweifel erhaben ist.

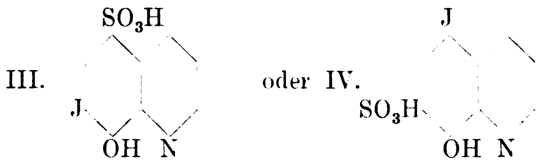
Cyclohexatrienpyridin ist eine nicht richtig gebildete Bezeichnung für Chinolin, Yatren soll demnach folgende Konstitution haben: Parajod = 6-jod) orthosulfo (= 8-sulfo) oxychinolin, also

---

[1]) Vgl. Apoth.-Ztg. 1914 Nr. 1.
[2]) Vierteljahresschr. 1912, 351.
[3]) Zbl. ges. Arzneimk. 1913, 366.
[4]) Evler, Ther. Mh., September 1913.
[5]) D. m. W. 1913, 2341.
[6]) D. m. W. 1913, 2343.



Eine Verbindung von der Formel I ist das dem Loretin isomere, wie dieses ebenfalls von Claus und seinen Schülern hergestellte und eingehend untersuchte Lorenit.[1]) Dieser Stoff ist aber gleich dem der Formel II aus der Diskussion auszuscheiden, da als Ausgangsmaterial für Yatren nur 8-Oxychinolin (Orthooxychinolin) in Frage kommt. Die beiden Substituenten SO_3H und J müssen sich ferner in 5- und 7-Stellung befinden, und somit kann nur eine der beiden folgenden Formeln in Betracht kommen;



Die Konstitution III kommt dem Loretin zu, während ein Stoff von der Formel IV in der Literatur nicht beschrieben ist. Auf ihn würde aber die Deklaration für das Yatren stimmen, wenn, bei mißverstandener Anwendung der Stellungsbezeichnungen, p-Jod, o-Sulfo nicht auf den Chinolinkern, sondern nur auf den Phenolanteil bezogen wird.

Für die zugehörige Sulfonsäure findet sich in der Patentschrift von Franz Fritsche & Co. in Hamburg[2]) ein Verfahren mitgeteilt, wodurch man nach der Patentschrift wahrscheinlich zu der 8-Oxychinolin-7-sulfonsäure gelangt. Als einziges Unterscheidungsmerkmal von der isomeren Säure wird der Schmelzpunkt 310—313° angegeben, was aber nicht als Kriterium für das Vorliegen einer der 5-Sulfonsäure isomeren Säure gelten kann, denn einen eigentlichen Schmelzpunkt zeigen alle die in Rede stehenden Stoffe nicht, und dann schmilzt auch die Claussche 5-Sulfonsäure bei ähnlicher Temperatur (die Beilsteinnotiz F. P. 275° stimmt nicht mit den Angaben der Originalliteratur und den experimentellen Befunden überein).

Die Existenz einer 7-Sulfonsäure ist also vorderhand noch zweifelhaft, und so bleibt für die Sulfonsäure des Yatrens nur die 8-Oxychinolin-5-sulfonsäure übrig, und der Vergleich dieser Säure mit der Yatren-Sulfonsäure ließ in keiner Weise einen Unterschied erkennen.

Nach den eingehenden Untersuchungen von Claus ist es nicht möglich, aus der genannten Sulfonsäure ein anderes Jodderivat herzustellen, als die in 7-Stellung jodierte Säure, die als Loretin in den Arzneischatz eingeführt wurde, und ein Vergleich der dem Yatren zugrunde

[1]) Journ. f. prakt. Chem. N. F. 55, 533.
[2]) Chem. Zbl. 2. 1907, 1667.

liegenden Säure mit der Loretinsäure gab keinen Anhaltspunkt für die Verschiedenheit beider.

Auf mein Ersuchen wurde mir von dem Hersteller des Yatrens, Herrn Richard Griese, Westlaboratorium Berlin-Wilmersdorf, die jodierte Oxychinolinsulfonsäure des Yatrens und die zu deren Herstellung verwendete jodfreie Sulfonsäure bereitwilligst zur Verfügung gestellt. Herr Griese hat mir außerdem alle erforderlichen Angaben, die sein Fabrikationsgeheimnis sind, gemacht, und er legt, wie er mir sagt, Wert darauf, daß die Natur des Yatrens festgestellt wird.

Ich kann aber zu keinem anderen Schlusse kommen, als daß in dem Yatren die 8-Oxy-7-jodchinolin-5-sulfonsäure enthalten ist. Da nach der Angabe des Herstellers das Yatren zurzeit eine Mischung der Säure mit 20% Natrium bicarbonicum ist, so dürfte Yatren identisch sein mit dem neuen Griserin, über das Karl Kobert[1]) im Jahre 1908 berichtet hat. Kobert ließ die Frage offen, ob in dem neuen Griserin Loretin oder ein Isomeres davon enthalten ist, er neigt zu letzterer Anschauung, hält aber an der 8-Oxy-5-Sulfonsäure fest, und läßt als Möglichkeit nur eine andere Stellung des Jods gelten, was aber auch für die Yatrensäure ausgeschlossen ist.

Die von mir untersuchte Sulfonsäure gibt neben anderen Reaktionen mit Diazobenzolchlorid eine Rotfärbung, was nach Claus eine Eigenschaft der Orthooxychinoline ist. Durch Behandeln mit Salpetersäure bekommt man die 5,7-Dinitroverbindung und mit Brom die entsprechende Bromverbindung. Diese ist zur Charakterisierung geeignet, da sie aus Benzol oder absolutem Alkohol umkristallisiert werden kann, und weil die Höhe des Schmelzpunktes (196°) eine genaue Bestimmung erlaubt.

Zu derselben Dinitroverbindung kam ich durch die Behandlung der Yatrensäure und der 8-Oxy-7-jodchinolin-5-sulfonsäure mit Salpetersäure, die Stellung des Jods muß also in beiden dieselbe sein. Die Löslichkeit der reinen Säuren ist in beiden Fällen die gleiche, und gleiches Verhalten zeigen sie beim Erhitzen, sowohl für sich als in Mischung. Bei gleichzeitigem Erhitzen der drei Proben fand bei 255° die Abspaltung von Jod statt und bei 274—275° trat Zersetzung unter Aufschäumen ein.

Die Annahme, daß zwei verschiedene Verbindungen vorliegen, konnte durch nichts gestützt werden.

Die Untersuchung des Yatrens regt zu neuen Studien über isomere Oxychinolinsulfosäuren an, zumal in der Literatur nicht die wünschenswerte Klarheit herrscht. Angesichts der vielen guten Erfahrungen, die neuerdings wieder mit dem in Rede stehenden Chinolinderivat veröffentlicht wurden, wäre es aber auch wünschenswert, wenn von pharmakologischer Seite dem Präparat nochmals Beachtung geschenkt würde, um endlich ein einheitliches Urteil zu erlangen.

[1]) Ther. Rundschau 1908 Nr. 15.

7. Santaphenylpillen.

Von **F. Herrmann.**

In einem zylindrischen Schraubenglase befanden sich ca. 100 Pillen von schwarzer Farbe und ziemlich weicher Konsistenz. Die Schnittfläche zeigte deutlich eine Innenschicht (Pillenmasse) und einen Überzug. Geruch und Geschmack waren eigentümlich gewürzig und pfefferminzartig. Ein mit Alkohol hergestellter Auszug von 10 Pillen lieferte ein gelbliches Filtrat, das durch verdünnte Eisenchloridlösung violett gefärbt wurde. Zur näheren Identifizierung wurde der alkoholische Auszug möglichst vom Alkohol befreit, der Rückstand mit Äther aufgenommen und mit verdünnter Natronlauge erwärmt. Die von der Ätherlösung getrennte Natronlauge wurde hierauf mit Salzsäure übersättigt und wiederum mit Äther ausgeschüttelt. Durch geeignete Behandlung dieser zuletzt erhaltenen Ätherlösung mit Natriumkarbonatlösung konnten dann im weiteren Verlaufe die beiden Spaltungsprodukte des Salols (Phenylum salicylic.) nämlich Phenol und Salicylsäure getrennt nachgewiesen werden. Für die weitere Untersuchung wurden 30 Pillen mit heißem Chloroform ausgezogen, und der filtrierte Auszug auf dem Wasserbade vom Chloroform befreit. Es hinterblieb eine gelbe wachsartige Masse, die eigentümlich aromatisch und pfefferminzartig roch und schmeckte. Durch Destillation mit überhitzten Wasserdämpfen konnte ein Öl erhalten werden, das die charakteristischen Eigenschaften des Oleum Santali zeigte. Als Rückstand verblieb Wachs. Die von Wachs, Salol und den Ölen befreite Masse wurde verascht und der Glührückstand mit Salzsäure ausgezogen. Die erhaltene Lösung enthielt in der Hauptsache Calcium, Magnesium, Phosphorsäure. Der in Salzsäure unlösliche Rückstand bestand aus Graphit.

Hiernach bestehen die Pillen im wesentlichen aus Oleum santali und Phenylum salicylicum, denen als Geschmackskorrigens Pfefferminzöl zugesetzt sein dürfte. Wachs, Magnesia und ein Pflanzenpulver sind als Pillenvehikel zu betrachten.

Der Überzug der Pillen besteht aus Graphit (Plumbago).

---

8. Anticilloid mit Albargin.

Von **F. Herrmann.**

In einem Pappkarton befanden sich ca. 12 g etwa 4 mm dicke Stäbchen von verschiedener Länge. Nach Aussehen, Geruch und Konsistenz war Oleum Cacao die Grundmasse, der lt. Signatur Albargin als wirksames Arzneimittel zugesetzt sein sollte. Für die Untersuchung wurden 10 g mit Äther-Alkohol extrahiert. Es hinterblieb ein gelblich bräunliches Pulver im Gewichte von 0,2398 g. Mit dieser Substanz wurde eine Silberbestimmung nach C a r i u s ausgeführt und hierbei 0,0162 g AgCl = 5,085% Ag (Silber) gefunden, etwa 10% Silber weniger, als das von den Höchster Farbwerken hergestellte Präparat enthält. Das bei der

Extraktion erhaltene und von Alkohol und Äther befreite Öl zeigte den Schmelzpunkt 32—33°. Die Jodzahl betrug 39,56, Werte, welche die obige Annahme, daß Oleum Cacao vorliegt, bestätigen.

Das Arzneimittel Anticilloid (Phantasiename) mit Albargin besteht demnach aus Ol. Cacao mit etwa 2,5% Albargin, das ca. 5% Ag (Silber) enthält.

---

9. Gelodurat-Kapseln mit Kal. jodat. 0,5 g.

Von **F. Herrmann.**

Das Institut erhielt Proben von Gelodurat-Kapseln Kal. jodat 0,5 Nr. I und Nr. II, welche nachweislich zwei Jahre alt waren. Sie sollten daraufhin untersucht werden, ob das in ihnen enthaltene Kaliumjodid unzersetzt geblieben war.

Das Ergebnis der Prüfung war folgendes:

Von beiden Proben wurden je 5 Stück vorsichtig zur Quellung gebracht, die Gelatinemasse entfernt und der Kapselinhalt wiederholt mit Wasser ausgezogen. Nach dem Filtrieren der Auszüge wurden farblose Lösungen erhalten, die auf 100 ccm aufgefüllt wurden. In diesen Lösungen konnte freies Jod nicht nachgewiesen werden; erst auf Zusatz von Chlorwasser und Chloroform entstand Jodreaktion. Die quantitativen Bestimmungen des Kaliumjodids wurden titrimetrisch nach Volhard und gravimetrisch mit je 20 ccm Lösung (1 Kapsel also 0,5 g Kaliumjodid enthaltend) ausgeführt.

Ad I. Zur Ausfällung des Jods in 20 ccm Lösung wurden 29,6 ccm n/10 Silbernitratlösung verbraucht. Diese zeigen $29{,}6 \times 0{,}012697$ g J = 0,3794 g J oder 0,4918 g Kaliumjodid an. Behufs gravimetrischer Bestimmung wurde in weiteren 20 ccm Lösung das Jod durch Silbernitrat ausgefällt, der erhaltene Niederschlag (Jodsilber) getrocknet und gewogen; derselbe betrug 0,7013 g, wodurch 0,494 g Kaliumjodid in einer Kapsel angezeigt werden.

Ad II. Die in gleicher Weise mit Probe II ausgeführten Bestimmungen zeigten:

0,496 g Kaliumjodid und
0,49346 g „ in je einer Kapsel an.

Hieraus ergibt sich, daß das in den Geloduratkapseln enthaltene Kaliumjodid innerhalb eines Zeitraumes von zwei Jahren eine Zersetzung nicht erfahren, und, daß die Analysenergebnisse die richtige Dosierung der Kapseln ergeben haben.

---

10. Sulfidal-Pasta von Dr. Winkler.

Von **F. Herrmann.**

Die Untersuchung der von der Chemischen Fabrik von Heyden Radebeul-Dresden hergestellten Sulfidal-Pasta nach Dr. Winkler, die in Tuben à 50 g Inhalt in den Handel gebracht wird, lieferte nachstehendes Ergebnis:

1. Durch längere Einwirkung von verdünntem Alkohol auf 3,9874 g Pasta konnten 1,979 g = 49,65% Sulfidal (kolloidaler Schwefel) zur Abscheidung gebracht werden.

2. In 5,263 g Pasta wurden 1,792 g = 34,05% Glyzerin ermittelt.

3. Der Gehalt an Kaliumkarbonat wurde titrimetrisch bestimmt. 8,69 g der mit Wasser verdünnten Pasta gebrauchten zur Neutralisation 36,1 ccm n/10 Salzsäure.

Hierdurch werden 0,24967 g = 2,873% Kaliumkarbonat angezeigt. Nach Angabe der Hersteller soll die Sulfidalpasta

51,355% Sulfidal
34,23 % Glyzerin
2,995% Kaliumkarbonat
11,41 % Wasser enthalten.

Unter Berücksichtigung, daß in dem zur Herstellung der Pasta verwendeten Sulfidal 1,6% Feuchtigkeit vorhanden ist, bestätigt die Untersuchung den richtigen Inhalt der in der Sulfidalpasta enthaltenen Stoffe.

---

11. Untersuchung des Menstruationsmittels „Damentrost".

Von **F. Herrmann.**

Es lagen zur Untersuchung 2 Flaschen „Damentrost" vor:

I. „Damentrost" Echte Menstruationstropfen.

In einem braunen Pappkarton befand sich eine mit Korkstopfen und Stanniolkapsel verschlossene braune Formflasche von ca. 100 ccm Fassungsvermögen, die eine weiße Anklebesignatur mit folgendem Aufdruck hatte:

„Damentrost" Echte destillierte Menstruationstropfen.

Ein neues sicheres Vorbeugungsmittel bei Blutstockungen, fehlender Regel und schmerzhaftem Unwohlsein.

Garantiert vollkommen unschädlich.

Gebrauchsanweisung.

Man nehme 4—5 mal täglich einen Teelöffel voll in Kaffee, Rotwein usw. Genuß von kaltem Wasser ist zu vermeiden.

Kein Geheimmittel.

Reines Destillat aus Cort. Cinnamoni, Cortex citri, Caryophylli, Herb. Melissae, Sem. Myristicae, Spir. dilut.

Menstruationstropfen Damentrost sind angenehm im Geschmack, bequem anzuwenden und überraschend in der Wirkung."

Der Flasche war ein grüner Zettel beigelegt, der auf der einen Seite bedruckt, nachstehende Empfehlung trug.

„Frauen, gebraucht bei Blutstockung und Periodenstörung nur echte Menstruationstropfen

„Damentrost"

. Gesetzlich I. S. geschützt.

Diese Menstruationstropfen sind ein garantiert reines Destillat aus verschiedenen heilkräftigen Kräutern und daher laut Kaiserlicher Verordnung vom 22. X. 01 frei. Auch sind dieselben gänzlich unschädlich und bei Stockungen und

Störungen der Blutzirkulation, bedingt durch Blutarmut oder Erkältung, seit vielen Jahren erfolgreich erprobt. Bei schon veralteten Leiden, sowie für kräftigere Naturen ist es ratsam, die „extrastarken" Tropfen zu gebrauchen.

Um die Wirksamkeit bedeutend zu erhöhen und zu beschleunigen ist es empfehlenswert, gleichzeitig mit den Tropfen

den echten Menstruations-Tee sowie

das echte Menstruationsbadekraut zu gebrauchen.

Hier zu haben!

Warnung vor täuschend ähnlich aussehenden, völlig wertlosen Nachahmungen."

Der Karton hatte ebenfalls eine bedruckte Anklebesignatur, die als Überschrift „Damentrost", Echte Menstruationstropfen und unten den Preisvermerk „Preis Mk. 3,50" zeigte; sonst zeigte der Aufdruck keine Abänderung von dem der Anklebesignatur der Flasche.

Die Flasche enthielt eine fast wasserhelle Flüssigkeit mit sehr geringem Bodensatz. Geruch und Geschmack waren aromatisch. Der Geruch nach Zimt war vorherrschend.

Beim Abdampfen und nachherigen Glühen von 25 ccm hinterblieben 0,003 g Rückstand.

Das spezifische Gewicht der Flüssigkeit bei 15 ° C betrug 0,9532, das des Destillates 0,95305.

In 25 ccm wurden 0,0056 g Extrakt gefunden. Das Destillat enthielt reichliche Mengen Weingeist (neben ätherischen Ölen), der aus dem spezifischen Gewicht auf rund 31,25 Gewichtsprozent festgestellt wurde. Starkwirkende Stoffe konnten in den Menstruationstropfen „Damentrost" nicht nachgewiesen werden. Danach ist das Untersuchungsobjekt als ein Destillat aus verschiedenen Pflanzenstoffen anzusprechen. Es enthielt neben ätherischen Ölen ca. 31,25 Gewichtsprozent Weingeist (Äthylalkohol). Der Preis von 3,50 Mk. pro Flasche ist als ein ungewöhnlich hoher zu bezeichnen; der eigentliche Wert inkl. Flasche und Verpackung dürfte kaum mehr als 0,50 Mk. betragen.

II. „Damentrost". Extra stark.

In einem grünlichen Pappkarton befand sich eine ebenfalls mit Korkstopfen und Stanniolverschluß verschlossene braune Formflasche von ca. 200 ccm Fassungsvermögen. Anklebesignatur und beiliegender grüner Reklamezettel waren identisch mit I. Auch die Signatur auf dem Pappkarton war dieselbe wie bei I, hatte jedoch unterschiedlich von I einen roten, stark auffallenden Querdruck „Extra stark" und den Preisvermerk „Preis Mk. 6,50".

Die Flasche enthielt gleichfalls eine wasserklare Flüssigkeit mit sehr geringem Bodensatz. Geruch und Geschmack waren ähnlich wie bei I. Das spezifische Gewicht der Flüssigkeit bei 15 C betrug 0,9697, das des Destillates 0,9696. Beim Abdampfen und nachherigem Glühen von 25 ccm blieben 0,0012 g Rückstand.

In 25 ccm wurden 0,003 g Extrakt gefunden. Das Destillat enthielt neben ätherischen Ölen Weingeist, der aus dem spezifischen Gewicht auf rund 21 Gewichtsprozent ermittelt wurde. Starkwirkende Stoffe konnten auch in diesen Menstruationstropfen „Damentrost. Extra stark"

nicht nachgewiesen werden. Die Tropfen sind ähnlich wie bei I als ein Destillat aus verschiedenen Pflanzenstoffen anzusprechen, nur ist der Alkoholgehalt um ca. $^1/_3$ geringer als bei I.

Der Preis von 6,50 Mk. ist ungewöhnlich hoch; der Wert dürfte kaum mehr als 0,75 Mk. betragen.

Die Bezeichnung „Extra stark" gegenüber I erscheint ungerechtfertigt, da Alkohol-, Extrakt- und Aschengehalt geringer als bei I gefunden wurden.

Die auf den grünen Zetteln vorhandene Abbildung kann leicht den Anschein erwecken, als ob es sich hier um antikonzeptionelle Mittel handelt; die chemische Analyse hat den Nachweis, daß solche Mittel hier vorliegen, nicht erbringen können.

---

12. Untersuchung von Dr. Weil's Pulver gegen Epilepsie.

Von **H. Doebner.**

In Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Ergänzungsband 1908 S. 592 wird die Zusammensetzung von „Dr. Weils Pulver gegen Epilepsie" folgendermaßen angegeben:

10% Hämoglobin u. Acidalbumin,
84% Eisenbromid,
6% Enzianbitterstoff.

Das übersandte Pulver gegen Epilepsie aus der Schwanenapotheke Frankfurt a. M. ist ähnlich zusammengesetzt. Es läßt sich Eisen und Brom nachweisen; die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß reichlich Pflanzenstoffe vorhanden sind (Radix Gentianae plv.); eine wässerige warme Lösung schäumt stark beim Schütteln und zeigt eine kolloidale Konsistenz; auch Stickstoff ist nachweisbar (Hämoglobin und Acidalbumin). Ferner enthält es in reichlicher Menge Kaliumbromid.

II. Organisch-Chemische Arbeiten.

A. Arbeiten phytochemischen Inhalts.

13. Über Mentholgewinnung in Deutschland und in den deutschen Kolonien. Mitteilung IV.[1])

Von **H. Thoms.**

Im Sommer 1913 war im Garten des Pharmazeutischen Instituts abermals eine Kultur der Mentha canadensis var. piperascens Briq. = Mentha arvensis var. piperascens Christy, und zwar auf gut vorbereitetem lehmhaltigen Boden an etwas schattigem Orte angelegt worden.

Da sich durch die früheren, mit in Deutsch-Südwestafrika kultivierter japanischer Minze vorgenommene Versuche gezeigt hatte, daß die Blätter ca. 6mal soviel ätherisches Öl bei der Destillation ergaben wie die Stengel, so wurden von der Dahlemer Kultur dieses Mal nur die Blätter zu einem Destillationsversuch benutzt.

Die Droge wurde im Juli kurz vor der Blüte geerntet und an schattigem, luftigem Ort getrocknet.

Dem Versuche wurden 5,4 kg lufttrockene Droge unterworfen. Das Verhältnis zwischen Blättern und Stengeln war 2,8 : 2,6. Die 2,8 kg Blätter lieferten bei der Dampfdestillation 30 g ätherisches Öl, das sind 1,071%.

Aus den Blättern der in Deutsch-Südwestafrika kultivierten japanischen Minze waren im Jahr zuvor 1,225% Öl gewonnen worden. Hinsichtlich seines Mentholreichtums stand aber das „Dahlemer Öl“ dem deutschen Kolonialprodukt nur wenig nach, wie aus der nachfolgenden Zusammenstellung der Analysenergebnisse hervorgeht. Zum Vergleich sind die Konstanten des Öles deutsch-südwestafrikanischer Provenienz neben diejenigen des Dahlemer Öles gesetzt worden:

	Öl aus Blättern aus Okahandja in Deutsch-Südwest-Afrika	Öl aus in Dahlem Sommer 1913 kultivierten Blättern der japanischen Minze
Spezifisches Gewicht	0,9042 bei 20° C	0,90018 bei 18,5° C
Erstarrungspunkt	+ 20,75° C	+ 19,2° C
Optische Drehung	$\alpha_D^{20°} = -35,29°$	$\alpha_D^{23,5°} = -37,40°$
Säurezahl	1,56	1,64
Esterzahl	8,29	8.77
Verseifungszahl des acetylierten Öles	306,56	298,30
Gebundenes Menthol	2,31 %	2,44 %
Freies Menthol	83,01 %	80,58 %
Gesamt-Menthol	85,32 %	83,02 %

Die vorstehenden Konstanten des Dahlemer Öles wurden im Pharmazeutischen Institut Ende November 1913 von Herrn Mag. pharm. Chr. Stefanoff aus Sofia bestimmt.

[1]) Vgl. diese Arbeiten Bd. VIII S. 94, Bd. IX S. 47, Bd. X S. 75.

14. Über japanisches Pfefferöl.

Von **H. Thoms.**

Unter der Bezeichnung Xanthoxylin findet sich im Beilstein Bd. 3, S. 650 die folgende Angabe:

„Im japanischen Pfeffer, den Früchten von Xanthoxylum piperitum D.C. (Stenhouse A. 89, 251; 104, 236). Der Pfeffer wird mit Wasser destilliert und das übergegangene Öl für sich destilliert. Hierbei geht bis 130° Xanthoxylen $C_{10}H_{16}$ über, aus dem Rückstand scheidet sich, beim Stehen, Xanthoxylin aus. Große, schiefwinklige Kristalle (aus Äther). Schmelzpunkt 80°, destilliert unzersetzt. Unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und Äther. Wird nicht durch Metallsalze gefällt. Gibt mit HNO_3 Oxalsäure. Isomer mit Kantharidin."

Mit dem Namen „Japanischer Pfeffer", der in Japan ein bekanntes und viel gebrauchtes Gewürz bildet, werden aber auch die Früchte von Xanthoxylum alatum Roxb. bezeichnet. So liest man im Pharmaceutical Journal 1912 March 2 S. 288 unter dem Titel:

Oil of Japanese Pepper

das Folgende:

„The oil distilled from a sample of Japanese pepper (apparently the fruits of Xanthoxylum alatum) is pale yellow in colour and has an odour resembling a mixture of lime and nutmeg. It has a specific gravity of 0,889 and an optical rotation of —23°. On standing for a few days in the cold crystals of stearoptene separate in the form of long white needles which after recrystallisation from alcohol melt at 80° C. This has proved to be identical with the xanthoxylin isolated by Stenhouse in 1857. The liquid portion of the oil consists chiefly of terpenes boiling between 170 and 200° C.

Unter „Japanischem Pfefferöl" wird also hier zweierlei verstanden. Nach Stenhouse, dessen Angaben auch Beilstein Rechnung trägt, wird das Öl aus den Früchten von Xanthoxylum piperitum gewonnen, nach dem englischen Autor von Xanthoxylum alatum.

Aus den von Stenhouse mitgeteilten Daten, die mit denen des englischen Autors übereinstimmen, geht aber hervor, daß beiden das gleiche Öl vorgelegen haben muß und zwar dasjenige von Xanthoxylum alatum. Dies läßt sich feststellen durch den Hinweis auf eine Arbeit von Semmler und Schloßberger,[1]) welche nachweislich echtes Öl von Xanthoxylum alatum prüften und darin, wie auch im Öl von Xanthoxylum Aubertia Cordemoy (Evodia Aubertia Cordemoy) einen bei 85° schmelzenden Stoff auffanden, der mit dem Xanthoxylin von Stenhouse zweifellos identisch ist.

Semmler und Schloßberger charakterisierten diesen Stoff als Phloracetophenondimethyläther $C_{10}H_{12}O_4$:

CH_3O — (Benzolring) — OH, -CO-CH_3, OCH_3

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 44, 2885 (1911).

Die Firma Schimmel & Co. in Miltitz hatte die Freundlichkeit, mir den aus Xanthoxylum alatum abgeschiedenen kristallisierten Stoff gleichfalls zur Verfügung zu stellen.

Die von mir ausgeführte Analyse des Stoffes lieferte Werte, welche sich auf die Formel $C_{10}H_{12}O_4$ beziehen lassen:

I. 0,1524 g Substanz: 0,3404 g CO_2 und 0,0836 g H_2O
II. 0,1802 g „ 0,4030 g CO_2 und 0,1030 g H_2O

Berechnet für $C_{10}H_{12}O_4$	Gefunden: I.		II.
C = 61,2	60,92	—	60,99
H = 6,1	6,13	—	6,40

Die Angaben Semmler und Schloßbergers werden durch meine Analyse bestätigt.

Ist denn nun aber das Öl von Xanthoxylum piperitum demjenigen der anderen beiden Xanthoxylum-Arten, von denen vorstehend die Rede ist, gleich zusammengesetzt, und enthält es also ebenfalls Phlorcaetophenondimethyläther?

Ich habe den Beweis erbringen können, daß dies nicht der Fall ist, denn mir war Gelegenheit geboten, durch einen meiner japanischen Schüler aus Japan mir ein größeres Quantum nachweislich echten japanischen Pfeffer, das sind die Früchte von Xanthoxylum piperitum, besorgen zu lassen, und das hieraus durch Destillation gewonnene Öl zeigte ein völlig anderes Verhalten als dasjenige von Xanthoxylum alatum und Xanthoxylum Aubertia, besonders auch in der Beziehung, daß aus dem Piperitumöl Phloracetophenondimethyläther nicht isoliert werden konnte.

Aus 17,75 kg der mir vorliegenden, nachweislich echten Früchte von Xanthoxylum piperitum konnten durch Wasserdampfdestillation 769 g ätherisches Öl, das sind 4,33% gewonnen werden. Dieses Öl wurde auf meine Veranlassung und unter meiner Aufsicht von Herrn Dr. M. Duruttis aus Athen im Pharmazeutischen Institut in Berlin-Dahlem untersucht. Die Resultate dieser Untersuchung sind in dem nachfolgenden Bericht niedergelegt.

Hiernach bedarf die Angabe in Beilstein III, 650 über die Bestandteile des Öles der Früchte von Xanthoxylum piperitum einer Korrektur. Die dort mitgeteilten Eigenschaften des japanischen Pfefferöles beziehen sich nicht auf dieses, sondern — wie man wohl mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen darf — auf das Öl einer verwandten Art, des Xanthoxylum alatum.

15. Untersuchung des japanischen Pfefferöles

(von Xanthoxylum piperitum D. C.).

Von **M. Duruttis.**

Das mit Wasserdämpfen erhaltene ätherische Öl zeigt die folgenden Konstanten:

Spez. Gew. 0,890 bei 20° · n_D = 1,47320 · α_D = + 26,5°.

Mit Wasserdämpfen ließ sich das Öl zu ca. 90% sehr leicht übertreiben, die restierenden ca. 10%, die schwerer sich verflüchtigen ließen, wurden gesondert aufgefangen.

Die erste Fraktion war farblos und besitzt das spezifische Gewicht 0,8576 bei 15°. Sie wurde in drei Unterfraktionen bei gewöhnlichem Druck zerlegt:

Iα Sdp. 175—177°
Iβ Sdp. 177—178°
II Sdp. 180—184°

Der über 184° siedende Anteil konnte nicht ohne Zersetzung unter gewöhnlichem Druck destilliert werden. Er wurde mit der II. Fraktion vereinigt.

Fraktion Iα zeigt einen zitronenartigen Geruch und besitzt die folgenden Konstanten: d_{15^0} = 0,8469 und α_D = + 55,71°.

Analyse:

0,1840 g Substanz: 0,5908 g CO_2 und 0,1696 H_2O
C = 87,58%
H = 10,33%.

Nach der Destillation der Fraktion über metallischem Natrium war das spezifische Gewicht 0,8472 bei 15° und α_D = + 57,74°.

In dieser Fraktion lag, dem Geruch nach zu urteilen, Limonen, bzw. Dipenten oder ein Gemisch beider vor.

Es wurde versucht, durch Bromierung der Fraktion Iα hierüber einen Aufschluß zu erlangen.

Durch Bromierung nach Wallach (vgl. Ann. 227, S. 279 und 239, S. 3) wurde eine feste Substanz erhalten. Sie wurde aus Alkohol mehrfach umkristalliert und besaß den Schmelzpunkt 114—116°. Die nochmals aus Äther umkristallierte Substanz schmolz bei 120°. Limonentetrabromid schmilzt bei 104—105°. Dipententetrabromid bei 124—128°.

Die Analyse des Bromides nach Carius ergab 69,66% Br, berechnet für $C_{10}H_{16}Br_4$ 70,15% Br.

Darstellung des Nitrosochlorids der Fraktion Iα. Zu einem Gemisch von 5 ccm, 7 ccm Amylnitrit und 12 ccm Eisessig wurden 6 ccm Salzsäure und 6 ccm Eisessig eingetragen, und schließlich 5 ccm Alkohol hinzugefügt. Der entstandene Kristallbrei wurde mit Alkohol gewaschen und getrocknet. Smp. 93—95° unter Zersetzung. Eine Trennung des α- und β-Nitrosochlorids nach Wallach (Ann. Chem. 252, S. 106 und 270, S. 174) war nicht möglich, da die Kristalle total in Chloroform löslich waren. Der Schmelzpunkt des Nitrosochlorids ist der des Dipenten-

nitrosochlorids. Die Fraktion Iα scheint nach dem Schmelzpunkt des Bromids und Nitrosochlorids zu urteilen im wesentlichen aus Dipenten mit kleineren Mengen Rechts-Limonen zu bestehen.

Fraktion Iβ zeigte $d_{15^0} = 0{,}8507$, $\alpha_D = +\ 56{,}21^0$.

Das Bromid dieser Fraktion schmilzt bei 120°. Eine Brombestimmung nach Carius ergab 69,78% Br. Auch diese Fraktion wird im wesentlichen aus Dipenten + Rechts-Limonen bestehen.

Behandlung der höher siedenden Anteile des Öles mit Natriumbisulfitlösung.

Die Fraktion II und der über 184° siedende Anteil wurden mit Äther verdünnt und mit Natriumbisulfitlösung geschüttelt, das entstandene Additionsprodukt mit Natronlauge zerlegt und ausgeäthert. Nach Verdunsten des Äthers blieb eine stark riechende Flüssigkeit von etwa 4 g zurück.

Eine Analyse der Flüssigkeit ergab:

Substanz 0,1889 g: 0,5314 g CO_2 und 0,1592 g H_2O

C = 76,76%

H = 9,44%

Darstellung des Semikarbazons: 0,9 der Flüssigkeit wurden in Essigsäure gelöst, mit 1 g Semikarbazidchlorhydrat in wässeriger Lösung versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt. Nach längerer Einwirkung wurde das Gemisch mit Wasser versetzt und der dabei entstandene Niederschlag aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Smp. 210°. Das Semikarbazon des Cuminaldehyds schmilzt bei 210—211°.

Oxydation der Flüssigkeit mit Silberoxyd. 1,3 g der Flüssigkeit wurde mit im Wasser suspendiertem Silberoxyd, zu welchem Ammoniak zugesetzt war, längere Zeit gerührt. Es fand eine starke Reduktion des Silberoxyds statt. Das Gemisch wurde mit Wasserdampf destilliert, um das unangegriffene Öl wieder zu gewinnen, der Rückstand im Destillierkolben mit Natriumkarbonat versetzt und filtriert. Den Abdampfrückstand des Filtrats löste ich in Wasser und zerlegte ihn mit verdünnter Schwefelsäure. Den Niederschlag ätherte ich aus. Nach Verdunsten des Äthers verblieb eine nach höheren Fettsäuren riechende dickflüssige Substanz, in der ein kristallinischer Stoff sich befand. Die Kristalle wurden auf einer Tonplatte von der flüssigen Substanz getrennt und aus Alkohol umkristalliert. Smp. 114—115°. Ein Gemisch dieser Kristalle mit Cuminsäure zeigte den gleichen Schmelzpunkt. Cuminsäure schmilzt bei 115°. Die Kristalle gehören dem triklinischen System an.

Die von der Tonplatte gesaugte Flüssigkeit wurde durch Extraktion mit Äther wiedergewonnen und mit Wasserdampf destilliert. Destillat mit Soda neutralisiert und bis zur Trockne auf dem Wasserbad gebracht; Rückstand mit Alkohol extrahiert. Das Na-Salz in alkoholischer Lösung wurde mit Silbernitratlösung gefällt. Die Analyse des Silbersalzes gab 40,38% Ag. Substanz 0,0966 g : Ag 0,0390 g; berechnet für Silbercuminat % Ag 39,83.

Die freien Säuren der Fraktion II.

Sie wurden durch Schütteln mit Natronlauge gewonnen. Nach Versetzen der Natronlösung mit verdünnter Schwefelsäure und Ausschütteln mit Äther hinterließ dieser beim Abdampfen Kristalle, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus 80proz. Alkohol sich als Palmitinsäure erwiesen — Schmelzpunkt 61—62°. Schmelzpunkt des Gemisches dieser Säure mit Palmitinsäure das gleiche.

Prüfung des Öles auf veresterte Säuren.

In dem von dem Aldehyd und der freien Säure (bzw. Phenolen) befreiten Öl wurde eine Esterzahlbestimmung vorgenommen. Das Öl reagierte neutral E.Z. 4,64. Das Öl wurde mit alkoholischer Kalilauge verseift. Die dadurch gewonnene alkalische Lösung der vorhandenen Säure wurde mit verdünnter Schwefelsäure frei gemacht und mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat enthält die flüchtigen Säuren. Das über das Natriumsalz gewonnene Silbersalz besaß einen Silbergehalt von 64,18%. 0,2457 g Substanz: 0,1577 g Ag. Silberacetat enthält 64,64% Ag. Hiermit war festgestellt, daß Essigsäure als Estersäure vorlag.

Das Öl, welches nach vorerwähnten Operationen verblieb, wurde unter vermindertem Druck fraktioniert. Dabei ergaben sich die folgenden Fraktionen:

I. Siedet bei 60—64° unter 12 mm.
II. Siedet bei 64—68° unter 12 mm.
III. Siedet bei 78° (sehr rasch bis 101° steigend) bis 110° unter 12 mm.
IV. Siedet bei 110° (hauptsächlich 166—119°) bis 121° unter 12 mm.
V. Dickflüssiger Rückstand.

Fr. III zeigt $\alpha_D = -4{,}70°$.
Fr. IV zeigt $\alpha_D = -7{,}08°\ d_{15°} = 0{,}9083$.

Die Analyse der Fr. III gab:

Subst. 0,2018 g: 0,5334 g CO_2 und 0,2000 g H_2O
C = 72,09 %
H = 11,09 %

Die Analyse der Fr. IV gab:

Subs. 0,2374 g: 0,6712 g CO_2, 0,2320 g H_2O
C = 77,10 %
H = 10,86 %

Eine Methoxylbestimmung nach Zeisel bei Fr. IV verlief negativ. Ebenso bei Rückstand V.

Durch Einwirkung von Natrium auf Fraktion IV ließ sich eine

feste Natriumverbindung gewinnen. Zu dieser im Äther verteilten Na-Verbindung fügte ich eine ätherische Lösung von Diphenylharnstoffchlorid hinzu. Das gebildete Natriumchlorid zog ich mit Wasser aus. Die aus der ätherischen Lösung erhaltenen Kristalle wurden mehrfach aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Sie schmelzen bei 82—83°. Diphenylcarbaminsäuregeranylester schmilzt bei 82,2°. Durch Zerlegung der Na-Verbindung mit Wasser entsteht ein nach Rosen riechendes Öl; ein Versuch, dieses Öl mit Phtalsäureanhydrid zu esterifizieren, führte zu keinem kristallisierten Stoff, vielmehr entstand eine dickflüssige fast geruchlose Substanz, welche aus Lösungen oder durch Abkühlung nicht fest erhalten werden konnte.

Wiederholte Versuche zur Esterifikation der Fr. III und Fr. IV mit Phtalsäureanhydrid verliefen resultatlos.

Eine Prüfung auf Linalool, dessen Gegenwart vermutet wurde, konnte aus äußeren Gründen nicht mehr bewirkt werden.

Auf Grund der vorstehenden Untersuchung kann gesagt werden: Das ätherische Öl von Xanthoxylum piperitum besteht zum weitaus größten Teil (ca. 90%) aus Terpenen, und zwar aus einem Gemisch von Dipenten und Rechts-Limonen; an freier Säure wurde Palmitinsäure, an gebundener Essigsäure aufgefunden, ferner die Anwesenheit von Cuminaldehyd und Geraniol, und zwar letzteres in Form eines Esters, wahrscheinlich gemacht. Ob Linalool im Öl enthalten ist, wurde nicht ermittelt.

Nachschrift. Schimmel & Co. (Geschäftsbericht April 1901, 58) haben in dem ätherischen Öl der Wartara-Früchte, die ebenfalls von Xanthoxylum peperitum D. C. abstammen sollen, Zimtsäuremethylester gefunden. In den mir vorliegenden Früchten bzw. dem daraus gewonnenen ätherischen Öl war dieser Ester nicht enthalten, so daß man annehmen muß, das Schimmelsche Öl war von anderer Provenienz als das von mir untersuchte.

---

16. Über das Vorkommen von Trehalose in Selaginella lepidophylla.[1])

Von O. Anselmino und E. Gilg.

Über eine arzneiliche Verwendung von Arten der Selaginellaceae ist so gut wie nichts bekannt. Es wird in der Literatur nur angegeben, daß im tropischen Amerika Selaginella lepidophylla und Selaginella convoluta von den Eingeborenen als Aphrodisiaca benutzt werden. Diese Verwendung der beiden Pflanzen dürfte wohl nicht auf wirksame Inhaltsstoffe zurückzuführen sein, sondern auf abergläubische Vorstel-

[1]) Vgl. Ber. d. D. pharm. Ges. 24, 326 (1913).

lungen, die sich an die auffällige Erscheinung des abwechselnden Ausbreitens und Einrollens der rosettenartigen Sproßverkettungen knüpfen. Chemisch untersucht wurden Selaginellaceen bisher überhaupt noch nicht.

Ähnlich steht es mit den nahe verwandten Lycopodiaceen. Wenn wir absehen von der allgemein bekannten Verwendung der Sporen als Streupulver, so läßt sich in der Literatur nur feststellen, daß einzelne Lycopodium-Arten in Asien und Amerika lokal als Diuretica, Drastica, Tonica gebraucht werden. Die spärlichen chemischen Untersuchungen, die bisher über Lycopodiaceen vorliegen, sind nicht eingehend und ergaben nur wenig charakteristische Bestandteile, unter ihnen allerdings auch einen wohlcharakterisierten alkaloidischen Stoff (Lycopodin in L. complanatum).

Es war uns deshalb interessant zu erfahren, daß neuerdings aus der als eine Art von „Rose von Jericho" bekannten und vielfach als „Kuriosität" nach Europa eingeführten Selaginella lepidophylla ein Extrakt hergestellt wird, welches in Deutschland und anderen europäischen Staaten als Heilmittel Verwendung findet.

Selaginella lepidophylla (Hook. et Grev.) Spring ist im Gegensatz zu der großen Mehrzahl der im allgemeinen als typische ombrophile (schatten- und feuchtigkeitsliebende) Pflanzen auftretenden Selaginellaceen ein ausgesprochener Xerophyt. Sie gedeiht in Kalifornien, Texas, Mexiko, angeblich auch in Peru, in regenarmen oder doch nur periodischen Regenfall besitzenden Gebieten und ist dadurch allgemein bekannt geworden, daß ihre rosettenartigen Sprossenverbände sehr schön — ähnlich wie die „Rose von Jericho" — den Vorgang der Hydrochasie zeigen;[1]) beim Austrocknen rollen sich die wedelartigen, die Rosette bildenden Sproßsysteme zusammen, bei Wiederaufnahme von Wasser breiten sie sich aus. Dieser Vorgang hat mit Lebenserscheinungen oder mit Inhaltsstoffen der Pflanze absolut nichts zu tun; es ist dies ein rein physikalischer Vorgang, der auf der Hygroskopizität der Zellmembranen beruht. So kommt es auch, daß getrocknete tote Exemplare sich beim Befeuchten aufrollen und scheinbar neues Leben gewinnen. Der Vorgang erklärt sich dadurch, daß die stärker verdickten Zellen des Stereomzylinders der organisch oberen Seite der Zweigverbände mehr Wasser abgeben resp. aufnehmen als diejenigen der organisch unteren Seite, daß also die organisch obere Seite sich stärker verkürzt resp. verlängert als die organisch untere. Ferner wird die Zusammenrollung noch durch eine sehr eigenartige Anordnung der Zellen an der organisch oberen Seite gefördert.

In ihrer Heimat vermag Selaginella lepidophylla jahrelang als zusammengerollter Knäuel in trockener Luft ein latentes Leben zu führen. Durch Aufnahme von etwa 50% ihres Gewichtes an Wasser wird die Pflanze jedoch wieder zu aktiver Lebenstätigkeit befähigt und entwickelt sich dann rasch weiter. Diese große Widerstandsfähigkeit gegen das Austrocknen beruht darauf, daß der Inhalt sowohl der dickwandigen wie der dünnwandigen Rindenzellen des Stengels, wie auch besonders

[1]) Vgl. z. B. Wojinowic, Beiträge zur Morphologie, Anatomie und Biologie der Selaginella lepidophylla Spring. — Inauguraldissertation Breslau 1890.

der Palisadenparenchymzellen der dorsalen Stengelblätter eine große Masse von fettem Öl enthält, welches neben seiner Funktion als Reservematerial zugleich die Aufgabe besitzt, dem Protoplasma der Zellen als Schutzmittel gegen äußere Einflüsse zu dienen, besonders gegen Verdunstung bei trockener Luft.

Der wässerige Auszug der Selaginella lepidophylla ist braun gefärbt und rötet Lackmuspapier. Konzentrierte Schwefelsäure, Salpetersäure, Eisenchloridlösung bewirken keine sichtliche Veränderung. Auf Zusatz von Kalilauge oder von Ammoniak färbt sich der Auszug auch in großer Verdünnung dunkelgelb, beim Ansäuern verschwindet die Gelbfärbung wieder. Gerbsäurelösung verursacht eine Trübung, die aber ausbleibt, wenn der Auszug zuvor mit Tierkohle entfärbt worden war. Auf Zusatz von Kaliumwismutjodidlösung zu dem mit Schwefelsäure versetzten Auszug tritt keine Fällung ein. Bleiessig ruft einen Niederschlag hervor. Durch Ausschütteln des Auszuges mit Äther oder Chloroform konnte auch nach Zusatz von Lauge kein charakteristischer Stoff isoliert werden.

Von anorganischen Stoffen wurden vorwiegend Aluminium- und Kalksalze festgestellt.

Wurde die Droge mit heißem Alkohol ausgezogen, so hinterblieben beim Eindunsten des Lösungsmittels Rosetten von derben, glasglänzenden Kristallen, die in Wasser leicht löslich waren.

Eine größere Menge der Droge wurde nunmehr mit etwa 90proz. Alkohol erschöpft, der Alkohol abdestilliert und der hinterbleibende braune Sirup von dem Chlorophyll und Harz durch Filtrieren getrennt. Der Sirup wurde nunmehr möglichst eingedampft und dann mit Alkohol ausgekocht. Nach mehrmaligem Umkristallisieren der auf diese Weise erhaltenen Kristalle zeigten sie den konstanten Schmelzpunkt 96,5°. Die Kristalle machten den Eindruck eines Zuckers. Ihre Lösung reduzierte zwar Fehlingsche Lösung nicht, sie färbten sich nicht dunkel mit Schwefelsäure, bräunten sich allerdings beim Erwärmen mit Schwefelsäure unter Entwicklung von Caramelgeruch. Eine Bildung von Osazon trat erst nach mehrstündigem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure ein, und zwar bildete sich Glukosazon. Bei der Oxydation mit Salpetersäure wurde nur Oxalsäure gefunden.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

I. 0,1634 g Substanz lieferten 0,2254 g CO_2 und 0,0998 g H_2O;
II. 0,1816 g „ „ 0,2538 g CO_2 „ 0,1120 g H_2O.

Bei der kryoskopischen Molekulargewichtsbestimmung erniedrigten 1,1218 g Substanz den Gefrierpunkt von 20,6 g Wasser um 0,280°.

Für $C_{12}H_{22}O_{11} + 2H_2O$

berechnet		38,07 % C; 6,93 % H; Mol.-Gew. 378;
gefunden	I.	37,61 % C; 6,79 % H; Mol.-Gew. 370.
	II.	38,15 % C; 6,90 % H.

Die Prüfung der weiteren Eigenschaften des Zuckers, die Fällung der wässerigen Lösung mit ammoniakalischem Bleiacetat, der Wasser-

verlust beim Erhitzen über den Schmelzpunkt, und der Schmelzpunkt 203° der wasserfreien Substanz (die sich auch durch Fällen einer konzentrierten wässerigen Lösung mit viel absolutem Alkohol herstellen läßt) deuten auf Trehalose hin.

Dafür spricht auch das Drehungsvermögen:

(d = 1,039; p = 9,826; t = 17,5°; l = 200 mm; $\alpha = + 36{,}45°$) $[\alpha]$ D = + 178,5 für Trehalose mit zwei Kristallwasser = + 197,2 für wasserfreie Trehalose.

Die Droge enthält 13,5% durch Wasser ausziehbare Stoffe, etwa 2,5% sind Trehalose.

Trehalose oder Mykose wurde bisher[1]) nachgewiesen im Mutterkorn (1% der Trockensubstanz), sowie auch in der früher als „Honigtau" bezeichneten süßen Ausscheidung des Conidienzustandes von Claviceps purpurea, ferner bei mehreren Agaricus-Arten, überhaupt bei vielen Hut- und Schimmelpilzen, von denen einzelne bis 4,4%, andere bis zu 10% der Trockensubstanz Trehalose aufweisen. Dabei ist auffallend, daß dieser Zucker manchmal sich nur in gewissen Teilen der Pilze oder aber nur zu gewissen Zeiten der Vegetation findet, während er zu anderen Zeiten oder in anderen Teilen des Pilzkörpers ganz oder teilweise durch Mannit ersetzt wird. Interessant ist ferner, daß Trehalose nur aus ganz frisch verarbeiteten (extrahierten) Pilzen gewonnen werden kann; schon nach mehrstündigem Liegen der Fruchtkörper ist die Trehalose gänzlich verschwunden und in Mannit übergegangen. Es ist dies aber sicher nicht auf den Vorgang des Trocknens, sondern auf Lebensvorgänge innerhalb der absterbenden Pilze zurückzuführen.

Außer bei den Pilzen wurde Trehalose nur noch an zwei sehr verschiedenartigen Stellen im Pflanzenreich nachgewiesen. Zunächst beobachtete man diesen Zucker in der sogenannten Trehala-Manna, süßen Ausscheidungen, die sich als Gallen verschiedener Disteln und Echinops-Arten (Compositae), besonders des Echinops persicus, nach der Verletzung durch einen Rüsselkäfer in Syrien und Persien bilden. In ihnen findet sich bis zu 20% Trehalose.

Endlich beobachtete neuerdings E. von Lippmann ein sehr interessantes Vorkommen von Trehalose bei dem binsenartigen Riedgras Carex brunnescens.[2]) Im Juli 1912 zeigten nach Eintritt eines plötzlichen Frostes die in Blüte stehenden Exemplare dieser Pflanze an einigen geschützten Stellen der Almen oberhalb Davos-Dorf eine eigentümliche Erscheinung: wo sie gegen neun Uhr vormittags noch im Schatten standen, hingen an den Blüten kleine Körnchen, etwa von der Größe des Hanfsamens, die den Eindruck ausgeschwitzter und in ursprünglicher Gestalt erstarrter Tröpfchen machten. Diese Gebilde bestanden aus Trehalose.

[1]) Wir zitieren hauptsächlich nach E. v. Lippmann, Chemie der Zuckerarten, 3. Aufl. 1904, Bd. II, S. 1427.

[2]) Ber. chem. Ges. 45, 3431 (1912).

In der Carex selbst fand sich keine Trehalose vor, wohl aber ziemlich viel Mannit.

In der Selaginella lepidophylla konnten wir neben Trehalose keinen Mannit auffinden.

In zwei ombrophilen Selaginellaarten, die zur Bedeckung des Bodens der Warmhäuser des Botanischen Gartens in Dahlem Verwendung finden, Galeottii und Kraussiana konnte Trehalose nicht nachgewiesen werden.

---

17. Über die Bestandteile des Kalmus-Öls.[1])

Von H. Thoms und R. Beckstroem.

F. W. Semmler und K. E. Spornitz[2]) haben über die Bestandteile des Kalmus-Öls kürzlich eine Mitteilung veröffentlicht und in dieser auch unserer Arbeiten[3]) über den gleichen Gegenstand aus den Jahren 1901 und 1902 gedacht. Die von unseren Befunden zum Teil abweichenden Ergebnisse der Semmler-Spornitzschen Arbeit sind zweifellos auf die verschiedene Provenienz der Öle zurückzuführen. Während die genannten Forscher ein Öl von russischen Kalmuswurzeln aus den Ostsee-Provinzen untersuchten, wurde unsere Arbeit mit einer terpenfreien Fraktion japanischen Kalmus-Öls ausgeführt. Sie war von Schimmel & Co. dadurch erhalten worden, daß bei der Rektifikation des Öls die zuletzt destillierenden Anteile, welche schwerer als Wasser waren, gesammelt wurden.

Der Unterschied in der Zusammensetzung unseres Öls und desjenigen der genannten Forscher geht schon daraus hervor, daß diese weder Calameon noch Asaron aus ihrem Öl isolieren konnten, während wir nach längerem Fraktionieren eine Ausscheidung von 1,25% Calameon und 6,6% Asaron erhielten, durch Einwirkung konzentrierter Arsensäurelösung auf die Fraktionen noch weit größere Mengen Asaron als Parasaron abschieden und durch die Methoxylbestimmung des Öles auf einen Gehalt von ca. 38% Asaron schließen mußten.

Wie Semmler und Spornitz, erhielten auch wir eine Fraktion, deren Analyse eine Verbindung $C_{15} H_{24}O$ erwarten ließ, doch erwies sich unsere Fraktion bei der Untersuchung als asaron-haltig. Mit Hilfe von Arsensäure schieden wir das Asaron als Parasaron ab und konnten hierauf einen Kohlenwasserstoff von der Formel $C_{15}H_{22}$ isolieren.

Ber. C 89,04, H 10,96.
Gef.: C 88,88, H 10,90.

Konstanten: $d^{18} = 0,9330$, $\alpha_D = + 6,5$ bei 18° im 2 cm-Rohr.

Semmler und Spornitz sind der Ansicht, daß dieser Kohlenwasserstoff nicht natürlich im Kalmus-Öl vorkomme, sondern aus einem

[1]) Vgl. Ber. d. D. Chem. Ges. 46, 3947 (1913).

[2]) Vgl. Ber. d. D. Chem. Ges. 46, 3700 (1913).

[3]) Ber. d. D. Chem. Ges. 34, 1021 (1901); 35, 3187–3195 (1902); 35, 3195–3200 (1902).

von ihnen beobachteten Alkohol $C_{15}H_{24}O$ durch Wasserabspaltung zufolge unserer Arbeitsweise gebildet sei.

Da letztere aus unserer Publikation[1]) nicht hinlänglich ersichtlich ist, sei der betreffende Passus aus der Dissertation des einen von uns (Beckstroem) nachträglich wiedergegeben.

Es heißt darin:

„Da die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß noch ein Alkohol $C_{15}H_{24}O$ zugegen war, der durch die Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure in den Kohlenwasserstoff $C_{15}H_{22}$ übergeführt wurde, war es meine Aufgabe, das Asaron ohne Einwirkung von Schwefelsäure vollständig zu entfernen. Ich erzielte dies, indem ich 90proz. Arsensäurelösung längere Zeit auf die Fraktionen einwirken ließ.

Zunächst ließ ich ein unter starker Abkühlung bereitetes Gemisch von gleichen Teilen der Fraktion und Arsensäurelösung drei Stunden stehen. Darauf wusch ich mit Wasser aus und extrahierte mit Petroläther. Nach dem Verdunsten des letzteren destillierte ich zunächst mit Wasserdämpfen, dann im Vakuum. Die Hauptmenge siedete bei 146° unter 18 mm.

Die Analyse ergab nunmehr einen bedeutend höheren Kohlenstoffgehalt, als der Alkohol $C_{15}H_{24}O$ aufweist, jedoch war noch kein reiner Kohlenwasserstoff erhalten.

Nach 6tägiger Einwirkung von Arsensäure und der gleichen Behandlung erhielt ich schließlich ein grün gefärbtes Öl, das in der Hauptmenge bei 146° unter 19 mm siedete. Durch 5maliges Fraktionieren, wobei stets nur die bei 146° und 19 mm übergehenden Anteile aufgefangen wurden, konnte der Kohlenwasserstoff rein gehalten werden. Er war nunmehr vollständig farblos."

Analyse und Konstanten siehe oben.

Es lagen keine Beobachtungen vor, daß kalte Einwirkung von Arsensäure einen Alkohol in den entsprechenden Kohlenwasserstoff überführt, und so nahmen wir an, daß der Kohlenwasserstoff $C_{15}H_{22}$ als solcher in der uns übergebenen Kalmus-Fraktion enthalten ist und nicht erst infolge unserer Arbeitsweise durch Wasserabspaltung aus $C_{15}H_{24}O$ gebildet wird. Semmler und Spornitz sind anderer Ansicht. Die Möglichkeit einer solchen Wasserabspaltung wollen wir zwar nicht von der Hand weisen, doch vermissen wir in der zitierten Arbeit, in welcher die meisten Versuche zur Charakterisierung der Hydroxylgruppe der Verbindung $C_{15}H_{24}O$ scheiterten, gerade den Beweis, daß Arsensäure unter den von uns angegebenen Bedingungen aus der von Semmler und Spornitz als Alkohol angesprochenen Verbindung $C_{15}H_{24}O$ Wasser abspaltet. Wir dürfen vielleicht eine Mitteilung über die nachträgliche Ausführung der Reaktion noch erwarten. Im übrigen aber schreiben wir die abweichenden Resultate beider Arbeiten der verschiedenen Provenienz der Öle zu.

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 35, 3195 (1902).

18. Über Kulturen von Chrysanthemum cinerariaefolium Trev. im Garten des Pharmazeutischen Instituts zu Berlin-Dahlem und über einige Bestandteile der Dalmatiner Insektenpulverblüten.

Von **P. Siedler.**

(Hierzu 2 Tafeln.)

Kultur. Die Nachrichten über die Kultur der Insektenpulverpflanze in Dalmatien waren bis vor kurzem noch sehr unsicher bzw. widersprechend. Im allgemeinen nahm man an, daß von einer wirklichen Kultur keine Rede sei, daß vielmehr die gesamte Ernte aus den Blüten wildwachsender Pflanzen bestände. Dies trifft indessen nicht mehr zu; der Bedarf an Insektenpulver, vorzugsweise zum Vertilgen von Schaben, Motten und Ameisen hat derartig zugenommen, daß eine Kultur bzw. Halbkultur in großem Maßstabe notwendig geworden ist. Eingehende Nachrichten darüber gibt Slaus-Kantschieder,[1]) der Leiter der k.k. landwirtschaftlichen Lehr- und Versuchsanstalt in Spalato, dem Hauptorte der Chrysanthemumkultur in Dalmatien.

Er unterscheidet andauernde und Gelegenheitspflanzungen. Die erstgenannte Kulturart ist hauptsächlich in der Umgebung von Sebenico, von Traú und auf der Insel Lesina üblich, während Gelegenheitskulturen im ganzen Lande, und zwar in alten Weingärten, unterhalb von alten, nicht genügenden Ertrag liefernden Olivenbäumen und oft auch auf Grundstücken vor Anlage von Weingärten anzutreffen sind.

Die Aussaat wird gewöhnlich gegen Ende März vorgenommen, und die Samen, die womöglich von wildwachsenden Pflanzen herrühren, werden mit einer $^1/_2$—1 cm dicken Schicht Feinerde bedeckt. Oberhalb dieser wird nun eine leichte Lage getrockneten Laubes gestreut, um zu verhindern, daß das Regenwasser die Samen fortschwemmt, bzw. daß die Erde nicht zu kompakt wird. Die jungen Chrysanthemumpflanzen verlangen einen ziemlich fruchtbaren, weichen Boden, der womöglich gegen Süden gerichtet ist. Es ist ratsam, Samen von wildwachsenden Gebirgspflanzen zu verwenden, weil des öfteren in Dalmatien die Beobachtung gemacht wurde, daß Pflanzungen, die aus wiederholt auf demselben Grundstücke gewonnenen Samen hervorgegangen waren, ein Zurückgehen bzw. ein frühzeitiges Absterben der Pflanzen durch Entartung zur Folge hatten. Während der Sommermonate ist es angezeigt, Unkraut, welches sich zwischen den Chrysanthemumpflänzchen entwickelt, sorgsam zu entfernen und im Falle anhaltender Dürre die Pflänzchen Abends zu begießen.

Man rechnet, daß von 100 Samen nur ungefähr 50 zum Versetzen geeignete Pflänzchen erzielt werden. Im Herbst werden die jungen Pflanzen eine Höhe von 10—12 cm erreicht haben. Im darauffolgenden Frühjahr, und zwar Anfang März werden die Pflanzen versetzt. Der Boden wird bereits im vorhergegangenen Herbst bis auf die Tiefe von 40 cm rigolt und vor der Pflanzung gedüngt. Er darf auch sehr kalk- bzw. mergel-

[1]) Zschr. f. d. landwirtschaftliche Versuchswesen in Österreich 1913 S. 1—8.

reich sein und soll gegen Süden liegen. Für gewöhnlich werden steinige Abhänge für die Chrysanthemumkulturen benutzt. Die jungen Pflanzen werden in Reihen, in Abständen von 40×50 cm gepflanzt und fangen Ende Mai an zu blühen. Sie erreichen aber erst im dritten Jahre das Maximum der Blütenproduktion. Während des Sommers wird der Boden 1—2mal leicht behackt. In der zweiten Hälfte des Mai, bei nasser Witterung erst im Juni, beginnt man mit dem Sammeln der eben im Aufblühen begriffenen Blüten.

Das Sammeln darf nur bei trockenem Wetter vorgenommen werden. Eine erwachsene Person kann pro Tag die Blüten von 1500—2500 Pflanzen pflücken. 100 Stück Blüten wiegen im Durchschnitt 50 g und jede Pflanze liefert 80—150 Blüten. Aus 100 kg frischen Blüten erhält man je nach der Witterung 25—33 kg getrocknete. Die Trocknung geschieht auf großen, leinenen Placken im Schatten, auf welche die Blüten in 3—4 cm dicker Schicht gestreut und täglich mehrmals umgewendet werden.

Über eine andere, weit oberflächlichere Kultur berichtet uns ein Kaufmann aus Traû. Hiernach wird der Boden im Sommer 20—30 cm tief behackt, worauf nach dem ersten Septemberregen die Aussaat der Samen ca. 5 cm tief, erfolgt. Die Pflege der im Frühjahr erscheinenden Pflanzen beschränkt sich auf Entfernung des hauptsächlichsten Unkrautes. Nach derselben Quelle sind die im Hochgebirge bei der geschilderten oberflächlichen Kultur gewachsenen Blüten wirksamer, als die in den Niederungen und mit Sorgfalt kultivierten.

Ed. Heckel, der Direktor des Kolonialmuseums zu Marseille, versuchte die Kultur des Dalmatiner Chrysanthemum in der Provence einzuführen. Es zeigte sich, daß die Pflanze dort zwar günstige Wachstumsbedingungen findet, der Ertrag an Blüten war qualitativ wie quantitativ recht günstig, doch machte das Ernten der Blüten den Leuten zu viele Schwierigkeiten und erschien ihnen nicht lohnend genug, so daß der Plan, die Pflanze als Kulturgewächs in die Provence einzuführen, wohl wieder aufgegeben werden muß.

Unter ähnlichen Resultaten verliefen die Versuche zur Kultur der Insektenpulverpflanzen auf den Rieselfeldern in der Umgebung von Berlin.

Im Garten des Pharmazeutischen Instituts der Berliner Universität wurde im Mai 1912 eine Anzahl aus Dalmatien bezogener Samen von Chrysanthemum cinerariaefolium Trev. zur Aussaat gebracht; im Juli wurden die jungen Pflanzen umgepflanzt; im Juni des nächsten Jahres erschienen die ersten Blüten, und es konnte die erste Ernte beginnen.

Zur Ernte gelangten ausschließlich die noch halb geschlossenen Blüten. Diese wurden täglich gezählt, gewogen, im Halbschatten getrocknet und wieder gewogen.

Die Ergebnisse dieser Ermittelungen sind aus der folgenden Tabelle ersichtlich.

Datum	Anzahl der Blüten	Gewicht frisch	Gewicht getrocknet	Bemerkungen
6. Juni 1913	177	90 g	18,5 g	Wetter sonnig
7. " "	128	57 "	11,5 "	" "
9. " "	168	73 "	16,5 "	Regen
10. " "	154	55 "	15,0 "	"
11. " "	87	28 "	8,5 "	"
12. " "	49	17 "	5,5 "	"
13. " "	64	19,5 "	4,3 "	"
14. " "	64	18 "	7,5 "	"
16. " "	115	33 "	10,6 "	Wetter klar
17. " "	88	25 "	9,4 "	" "
18. " "	80	23 "	5,9 "	" "
19. " "	62	18 "	5,5 "	" "
20. " "	41	10,2 "	4,0 "	" "
21. " "	19	4,1 "	1,9 "	" "
23. " "	39	9,5 "	3,1 "	" "
24. " "	10	1,7 "	0,7 "	" "
19 Tage	1345	482,0 g	128,4 g	

Die Dauer der Ernte betrug 19 Tage. Nach dieser Zeit erschienen nur noch einzelne Nachzügler, welche für das Gesamtresultat nicht in Frage kamen.

Geerntet wurden 1345 Blüten im Frischgewicht von 482 g und im Trockengewicht von 128,4 g. Die Ausbeute an trockenen Blüten betrug also 26,63% der frischen.

Die Pflanzen bedeckten einen Raum von 5 Quadratmetern. Zur Erzeugung von 1 kg trockener Blüten waren mithin rund 40 qm erforderlich. 1 Hektar würde 250 kg trockene Ware liefern, bei einem Preise von Mk. 2,50 pro kg mithin im Werte von Mk. 625, womit die Selbstkosten für Bearbeitung des Bodens, Aussaat, Versetzen und weitere Pflege der Pflanzen, Ernte und Trocknung der Pflanzen nicht gedeckt wären, wenigstens nicht im ersten Erntejahre. Wie sich diese Verhältnisse in den weiteren 5 Jahren, in denen eine Ernte zu erwarten ist, gestalten werden, bleibt abzuwarten.[1])

Morphologie. Die Pflanze besitzt vorzugsweise grundständige Blätter, welche größer sind, als die spärlich am Stengel erscheinenden. Alle Blätter sind gestielt, doppelt fiedrig geteilt, mit länglich linealen bis linealen, spitzen Zipfeln, unterseits behaart. Die Stengelblätter nehmen nach der Spitze des Stengels zu allmählich an Größe und Teilung ab. Der Stengel ist achtkantig, mäßig verzweigt, stark behaart. Die Blütenköpfchen sitzen auf den Stengelenden. Der Durchmesser der geernteten Blütenkörbchen betrug 7—9, selten 10 mm. Das Verhältnis der Anzahl der Scheibenblüten zu den Randblüten war folgendes:

[1]) Im Winter 1913—14 war mehr als die Hälfte der Pflanzen eingegangen, doch zeigten bei der Ernte 1914 die übrig gebliebenen zahlreichere Blüten, als im Vorjahr, und die Ausbeute betrug 92 g.

Scheibenblüten	Randblüten	Scheibenblüten	Randblüten
134	14	134	13
142	16	126	13
136	15	39	13
119	14	126	13
62	14	85	13
80	13		

Eine Regelmäßigkeit war somit nicht festzustellen.

Der Blütenboden ist schwach gewölbt, fast flach.

Der Hüllkelch besteht aus drei (nicht zwei, wie bisher angegeben) Reihen sich im unteren Drittel ihrer Länge deckender Blätter. Die Blätter der untersten äußeren Reihe (Tafel I, Fig. 5) sind lanzettlich, ca. 4 mm lang, an der Basis 1,5 mm breit, von einem schmalen, durchsichtigen, rötlich schimmernden, mit zugespitzten Emergenzen versehenen häutigen Saum umgeben. Die Blätter des mittleren Kreises (Fig. 6) sind ca. 6 mm lang, an der Basis nicht breiter als die des äußersten Kreises, ebenfalls lanzettlich. Der Saum ist oben spatelförmig verbreitert. Die Blätter des inneren Kreises (Fig. 7) sind lineal, etwas kürzer und wesentlich schmäler, als die des mittleren, ebenfalls mit oben verbreitertem, aber spitzem Saume eingefaßt. Alle Blätter des Hüllkelches sind innen flach, außen mehr oder weniger gekielt, bis auf den häutigen Rand grün und behaart.

Die Randblüten (Fig. 8) sind Zungenblüten mit bis 15 mm langer und 4 mm breiter, glänzend weißer Zunge. Diese ist dreizähnig, mit meist etwas kleinerem Mittelzahn, vierrippig; die Rippen treffen sich in der Nähe der Zähne in drei Spitzbogen. Die Nebenrippen sind zart. Die Zunge entspringt aus einer ca. 2 mm langen, nach dem Innern des Kreises offenen Röhre, aus der die zweischenkelige Narbe hervorragt. Die Röhre sitzt auf dem ca. 4 mm langen und ca. 1 mm dicken Fruchtknoten, der oben ein sehr kleines, durchsichtiges, häutiges Röhrchen als Pappus trägt. Der Fruchtknoten ist längsriefig, die Tälchen sind mit goldgelben Drüsen (Fig. 11, 12) besetzt.

Die Scheibenblüten sind röhrenförmig, sie besitzen eine ca. 2 mm lange, kaum 1 mm im Querdurchmesser haltende, fünfspaltige, unten grüne, oben gelbe Krone und einen ca. ebenso langen oder etwas längeren, längsnervigen, mit Drüsen besetzten Fruchtknoten. Je älter die Blüte ist, desto weniger Drüsen sind noch vorhanden. (An den Früchten sind nur noch die Ansatzstellen der Drüsen bemerkbar.) Die Drüsen, in denen noch die wirksamen Bestandteile der Blüten enthalten sind, verleihen den Scheibenblüten eine klebrige Beschaffenheit. Ihre Anatomie ist aus Fig. 11 und 12 ersichtlich. Die im Innern der Röhre stehenden Sexualorgane zeigen morphologisch nichts bemerkenswertes. Die Pollenkörner (Fig. 10), deren Anzahl für die Güte des Insektenpulvers von Wichtigkeit ist, insofern, als bei den geöffneten Blüten die größte Menge bereits verloren gegangen ist und gutes Pulver nur aus geschlossenen, bzw. halbgeschlossenen Blüten hergestellt werden soll, sind gelb, 3-porig, stachelig.

Die Früchte der Randblüten (Fig. 13, 14) zeigen einen andern Bau als die der Scheibenblüten (Fig. 16). Sie sind abgeflacht; die breite Seite ist die den Brakteen anliegende äußere. Hier besitzen sie zwei Riefen,

nach innen drei. Die Früchte der Scheibenblüten besitzen einen regelmäßigen Bau. Es kommen übrigens auch Früchte mit 4 Nerven vor; in diesen ist der fünfte Nerv verkümmert. Aber auch 6-nervige Früchte sind bemerkbar; bei diesen hat sich einer der ursprünglichen 5 Nerven nach unten gegabelt. Alle Früchte besitzen ein Krönchen.

Wirksame Organe. Um zu ermitteln, welchem Teile der Chrysanthemum-Blüte der insektentötende Einfluß zukommt, wurde eine Anzahl frischer Blüten in die einzelnen Teile zerlegt, worauf diese getrennt getrocknet, pulverisiert und durch ein aus einer runden Pulverschachtel gefertigtes, mit feinster Müllergaze bespanntes Sieb geschlagen wurden.

39 g frischer Blüten gaben 8,62 g trockene, bestehend aus

1,46 g Kelch,
2,16 g Randblüten,
3,70 g Scheibenblüten und
1,30 g Blütenboden.

100 g Blütenpulver enthalten somit rund:

Kelchpulver	17,00 g
Randblütenpulver	25,00 g
Scheibenblütenpulver	43,00 g
Blütenbodenpulver	15,00 g

Wie man sieht, bildet das Scheibenblütenpulver dem Gewicht nach die Hauptmenge des Pulvers.

Das Kelchpulver ist grau, fast geruchlos, ebenso das Pulver des Blütenbodens. Das der Randblüten ist wesentlich heller, weißlich und besitzt schwachen Heugeruch. Das Pulver der Scheibenblüten ist hochgelb und duftet stark aromatisch, eigenartig. Frisch bereitetes Insektenpulver aus halbgeschlossenen Blüten ist gelblichgrau, von aromatischem Geruch; das Pulver von Blütenstielen grünlichgrau, fast geruchlos; das Pulver mit Wasserdampf behandelter Blüten ist bräunlich und besitzt ebenfalls aromatischen Geruch.

Zur Prüfung auf Wirksamkeit wurde nun je 1 g der verschiedenen Pulver in einem Reagenzglase während einer Minute kräftig geschüttelt und alsdann wieder daraus entfernt. Nun wurde eine Fliege hineingegeben und die Zeit beobachtet, nach welcher das Insekt mit eingezogenen Beinen auf dem Rücken lag. Die Resultate waren im Durchschnitt zahlreicher Versuche die folgenden:

Stielpulver blieb stundenlang ohne Wirkung.

Gutes Insektenpulver:	Eintritt der Reaktion in ca.	$1^1/_2$ Minuten
Mit Wasserdampf behandelte Blüten . . :	„ „ „ „ „	2 „
Blütenbodenpulver . . :	„ „ „ „ „	3 „
Randblütenpulver . . :	„ „ „ „ „	1 „
Scheibenblütenpulver :	„ „ „ „ „	$^1/_2$ „

Kelchpulver blieb ohne wesentlichen Einfluß.

Große Fliegen erwiesen sich als längere Zeit widerstandsfähig als die von mittlerer Größe, mit denen die Versuche vorgenommen wurden.

Aus den Versuchen geht hervor, dass der wirksame Teil des Blütenkopfes in den Scheibenblüten zu erblicken ist. Auch die Randblüten besitzen eine gewisse Wirksamkeit, während dem Stiel und dem Kelch eine Wirkung abgeht. Wenn der Blütenboden eine gewisse Wirksamkeit zeigte, so ist diese wohl der Übertragung wirksamer Substanzen von den Scheibenblüten auf die Bodenteile zuzuschreiben. Bemerkenswert ist ferner, daß das mit Wasserdampf extrahierte Material an Wirksamkeit kaum eingebüßt hatte, ein Beweis dafür, daß wir in dem mit Wasserdämpfen flüchtigen Öle die insektentötende Substanz der Blüten nicht zu erblicken haben.

Mikroskopische Untersuchung. Zum Zwecke der Aufstellung von Richtlinien für die mikroskopische Untersuchung des Insektenpulvers erschien es von Interesse, die charakteristischen Merkmale der obigen vier isolierten Pulver aufzusuchen. Zu diesem Zwecke wurden die Pulver mit Hilfe von Phloroglucin-Salzsäure geprüft, wobei sich die verholzten Gewebeteile bekanntlich röten.

Fig. 1 der Tafel 2 gibt eine Abbildung des Pulvers der Scheibenblüten. Hier fällt sofort die große Anzahl der Pollenkörner (*p*) auf. *up* ist unreifer, noch von der einhüllenden Substanz umgebener Pollen. Ferner machen sich zahlreiche Oberhautpapillen (*pp*) bemerkbar. Charakteristisch ist ferner die geringe Zahl der verholzten Gewebtrümmer.

Fig. 2 ist eine Abbildung des Kelchpulvers. Hier macht sich vor allem die große Zahl der verholzten Elemente bemerkbar, unter diesen isolierte Gefäße, dickwandiges Prosenchym (*pr*), Sclereiden (*sc*) und getüpfeltes Parenchym (*pa*). Ferner sind für den Kelch charakteristisch die langen, in der Mitte kurzgestielten Haare.

Fig. 3 stellt das Pulver der Randblüten dar. Es zeigt wenig verholzte Elemente, sehr viele Papillentrümmer (*pp*), Cuticulareste (*c*) und große Epidermiszellen (*ep*), welche durch ihre eigenartige Cuticularstrichelung auffallen.

Fig. 4 ist eine Abbildung des Blütenbodenpulvers. Hier finden sich Plättchen sehr kleiner, derber, gelbbrauner Zellen (*z*), welche sich mit Phloroglucin-Salzsäure nicht färben, ferner viele große, sehr dünnwandige, poröse, markartige Zellen (*m*), dann verholztes Prosenchym und große, zum Teil freiliegende Gefäße.

Eine sehr eingehende histologische Beschreibung der Blüten lieferte T. F. Hanausek in Nrn. 1, 6, 27 und 30 der „Pharmazeutischen Post" vom Jahre 1892.

Untersuchung des mit Wasserdämpfen flüchtigen Öls. Das nach der Kohobationsmethode gewonnene „ätherische Öl" der „Dalmatiner Pyrethrumblüten" wurde zuerst im Jahre 1891, und zwar von Schlagdenhauffen und Reeb (Journ. d. Pharm. d'Alsace-Lorraine, Août 1891) näher untersucht. Die Autoren erhielten aus 24,6 kg Blüten durch Destillation mit Wasserdampf 3 g einer butterartigen Masse, die auf dem Objektträger in dünner Schicht kleine, wirre Kristalle zeigte. Beim Versuche,

diese durch Filtration zu trennen, erhielten sie 0,03 g in kaltem Alkohol löslicher Stoffe. Die durch das Filter zurückgehaltene Substanz lösten sie in Petroläther (45⁰) und erhielten von neuem nach dem Abdampfen eine butterartige Masse wie zuvor. Durch Aufnehmen des Magmas mit 60grädigem Alkohol lösten sie das Öl auf und erhielten ein unlösliches Gemisch. Nach Auswaschen mit Alkohol von 60⁰ behandelten sie den Rückstand mit kochendem Alkohol von 95⁰, dem sie etwas Tierkohle hinzugaben. Nach der Filtration setzte sich beim Erkalten ein kristallinisches Stearopten ab. Das Gewicht des von den Kristallen befreiten Öls betrug 0,6 g. In Anbetracht dieser geringen Ausbeute beschränkten sich die Autoren auf das Studium einiger kolorimetrischer Reaktionen des Öls, welche indessen als charakteristische Färbungen nicht angesprochen werden können.

Dem Pharmazeutischen Institut wurden von der Firma J. D. Riedel, A.-G., der an dieser Stelle für ihr Entgegenkommen der verbindlichste Dank ausgesprochen sei, zu unseren Versuchen 50 kg bester, halbgeschlossener Blüten letzter Ernte zur Verfügung gestellt. 30 kg der Blüten wurden in einer zur Herstellung von ätherischem Öle geeigneten Destillierblase mit trockenem Dampf behandelt. Die Menge des ersten Destillats betrug 80 kg. Diese 80 kg wurden in die entleerte Blase zurückgegeben und davon 20 kg abdestilliert, welche ebenfalls durch das Kohobationsgefäß liefen. Die 20 kg wurden endlich nochmals in die entleerte Blase zurückgegeben und davon 8 kg abdestilliert, indem die Vorsicht gebraucht wurde, gegen Ende der Destillation das Kühlwasser abzustellen, damit die in der Kühlschlange haftenden Reste der mit Wasserdämpfen flüchtigen Stoffe mit höherem Schmelzpunkte durch heißes Wasser abgelöst und ebenfalls im Kohobationsgefäß gesammelt werden konnten. Das endgültige Destillat wurde mit Kochsalz versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers und Abdunstenlassen der Ätherreste bei wenig erhöhter Temperatur hinterblieben 20,212 g, auf Blüten berechnet 0,067% einer salbenartigen Masse von starkem, eigentümlichem, aromatischem Geruch.

Die Masse wurde auf Tonteller gestrichen, 24 Stunden beiseite gestellt und das an der Oberfläche der Teller haftende abgekratzt. Die Menge dieses Materials betrug 0,789 g = 3,9 % des ursprünglichen salbenartigen Materials.

Durch fraktioniertes Umkristallisieren aus wässerigem Alkohol wurden zwei verschiedene Körper erhalten, nämlich:

Fraktion I: 0,181 g Konglomerate seidenglänzender, feiner Nadeln vom Schmelzpunkte 54—56⁰,

Fraktion II: 0,60 g Konglomerate feiner Blättchen vom Schmelzpunkte 58—60⁰. Aus absolutem Alkohol umkristallisiert wurden 0,0988 g einer Substanz vom Schmelzpunkt 62⁰ erhalten.

Die Elementaranalyse des erstgenannten, bei 54—56⁰ schmelzenden Anteils ergab folgendes: 0,1314 g Substanz: 0,4080 g CO_2; 0,1750 H_2O

	Berechnet für $C_{14}H_{30}$	Gefunden
C	84,85%	84,68%
H	15,15%	14,93%

Die Elementaranalyse des bei 62° schmelzenden Anteils ergab folgendes: 0,0988 g Substanz : 0,2680 g CO_2; 0,1136 g H_2O.

Berechnet für $C_{15}H_{30}O_2$;	für $C_{15}H_{32}O_2$;	für $C_{16}H_{32}O_2$.	Gefunden:
C — 74,4%	— 73,8%	— 75%	— 73,97
H — 12,4%	— 13,1%	— 12,5%	— 12,89

Wie es scheint, lag Palmitinsäure vor; die Analyse stimmt zwar nicht genau auf diese, wohl wegen der geringen Menge der zur Analyse zur Verfügung stehenden Substanz; der Schmelzpunkt zeigte aber Übereinstimmung.

Die Tonteller wurden im Soxhlet mit Äther extrahiert. Der Äther wurde zum größten Teil abdestilliert, der Rückstand an der Luftpumpe von den letzten Ätherresten befreit. Aus der konzentrierten Lösung schied sich eine kleine Menge einer kristallinischen Substanz ab, die abfiltriert, mit absolutem Alkohol gewaschen und im Vakuumexsikkator getrocknet wurde. Der Schmelzpunkt dieser Substanz betrug nach dem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol 62°. Auch im übrigen erwies sich die Substanz als identisch mit dem obigen, bei 62° schmelzenden Körper.

Die konzentrierte Ätherlösung wurde im Dreifachen eines Gemisches aus zwei Teilen Äther und einem Teile Alkohol gelöst und mit dem etwas mehr als gleichem Vol. konzentrierter Natriumbisulfitlösung während mehrerer Tage im Scheidetrichter geschüttelt. Die Bisulfitlösung wurde nun vorsichtig durch ein Filter von 5 cm Durchmesser filtriert. Das Filter wurde mit etwas Wasser gewaschen und getrocknet. Dann wurde durch dasselbe Filter die obige ätherische Lösung filtriert. Es sammelten sich dabei 0,183 g unter Bräunung bei 200° zersetzlicher Kristalle. Die Bisulfitlösung wurde nun mit Äther überschichtet, dann mit 10 proz. Natronlauge schwach alkalisch gemacht, indem sie nach jedem hinzugesetzten kleinen Posten geschüttelt wurde. Die Aldehyde bzw. Ketone wurden dabei in Freiheit gesetzt und durch den Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen, mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, filtriert und nach Feststellung des Vorhandenseins riechender Substanzen durch Verdunsten einiger Tropfen auf einem Uhrglase im Vakuumexsikkator vom Äther befreit. Der Rückstand betrug 0,049 g, er war von aromatischem Geruch, ließ indessen eine Einwirkung auf Insekten nicht erkennen, wenn man diese unter die Glasschale brachte, welche den Rückstand enthielt. Zur Elementaranalyse reichte die Substanz nicht aus.

Das nach der Ausschüttelung mit Bisulfit zurückbleibende Öl wurde nach Verjagen des Äthers und Alkohols mit 2 proz. Kalilauge behandelt, um etwa vorhandene Säuren und Phenole in Lösung zu bringen. Die alkalische Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. In den Äther gingen 3,156 g des Säure-Phenolgemisches über. Die Säuren wurden mit 4 proz. Natriumkarbonatlösung unter schwachem Erwärmen gebunden. Das Gemisch wurde dann mit kaltem Äther ausgeschüttelt, um die Phenole in Lösung zu bringen.

Das nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbliebene Phenolgemisch schien noch ölhaltig zu sein. Es wurde deshalb in 10proz. Natronlauge gelöst, mit Äther ausgeschüttelt, mit Kohlensäure übersättigt und abermals mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat entwässert und der Verdunstung überlassen. Es hinterblieben 0,834 g.

Es wurden damit zwei Elementaranalysen ausgeführt, die miteinander gut übereinstimmten

I. 0,1400 g Substanz: 0,3624 g CO_2; 0,1224 g H_2O
II. 0,1450 g Substanz: 0,3744 g CO_2; 0,1322 g H_2O

Gefunden:

I	C	70,6	II	C	70,42
	H	9,8		H	10,21

Eine Charakteristik der Phenole konnte mit Rücksicht auf die kleine Menge der vorliegenden Substanz nicht bewirkt werden.

Zur Isolierung der Säuren wurde die obige, durch Äther von den Phenolen befreite, die Säuren enthaltende Natriumkarbonatlösung mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt, worauf nach dem Verdunsten des Äthers 1,068 g einer amorphen, durchsichtigen, nach Buttersäure riechenden, das Leben von Insekten nicht beeinflussenden Masse von saurer Reaktion zurückblieben. Die Substanz wurde mit Wasser aufgenommen, wobei sie vollständig in Lösung ging. Die eine Hälfte der Lösung wurde mit Calciumkarbonat erwärmt und nach dem Erkalten filtriert. Das Filtrat wurde bis auf ein kleines Vol. abgedunstet und im Becherglase erwärmt, wobei eine Trübung, welche normales Calciumbutyrat angezeigt hätte, nicht eintrat. Die aromatisch riechende, hellbräunliche Lösung wurde dann zur Trockne verdampft und der Rückstand in kaltem Wasser aufgenommen. Es ging dabei alles in Lösung; die Flüssigkeit trübte sich beim Erwärmen nicht.

Die andere Hälfte der wässerigen Lösung der etwa vorhandenen Säuren wurde mit Eis abgekühlt, um etwa noch vorhandene Paraffine zur Abscheidung zu bringen, dann mit Ammoniak abgesättigt, bis zum Verschwinden des Überschusses an Ammoniak gekocht und im Dunkeln mit Silbernitrat behandelt, um den Silbergehalt des Niederschlags zu bestimmen und daraus die Molekulargröße zu berechnen. Die Untersuchung fiel negativ aus.

Das nach der Entfernung der Säuren und Phenole zurückbleibende Öl wurde behufs Gewinnung der Ester zwei Stunden am Rückflußkühler im Sandbade mit einem gleichen Vol. alkoholischer Kalilauge gekocht. Dann wurde es mit etwas Wasser verdünnt und der Alkohol abdestilliert.

Das Destillat wurde mit Wasser verdünnt, wobei sich eine sehr geringe Menge (0,02 g) einer Substanz (Terpene ?) abschied, die mit Äther ausgeschüttelt werden konnte. Auf Insekten blieb diese Substanz ohne Einfluß.

Der Rückstand im Kolben wurde mit etwas mehr Wasser versetzt und ausgeäthert, um Alkohol bzw. verestert gewesene Phenole und Terpene bzw. Sesquiterpene in Lösung zu bringen. Die ätherische Lösung wurde mit trockenem Natriumsulfat entwässert und dann vom Äther befreit. Es hinterblieben 5,070 g eines braunen, dicken, stark aromatisch riechenden Öls. Dieses Öl wurde zunächst einer Elementaranalyse unterzogen, um zu ermitteln, ob es Sauerstoff enthält und falls ja, in welchen Mengen. Die Analyse ergab folgendes:

0,1430 g Substanz: 0,3928 g CO_2; 0,1392 g H_2O

Gefunden:

C 74,91 %
H 10,91 %
O 14,18 %

In Anbetracht des verhältnismäßig großen Sauerstoffgehaltes des Öls wurde dieses nochmals auf die Anwesenheit von Phenolen geprüft, indem es in stark abgekühltem Zustande auf einen Tonteller gestrichen wurde, wobei sich wiederum bei 62° schmelzende Kristalle abschieden. Aus dem Ton wurde das Öl mit Äther extrahiert. Der Auszug wurde mit 2proz. Kalilauge geschüttelt, um die Phenole zu binden. Die Kalilösung wurde dann wie oben mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Äthers blieben 0,1115 g einer Substanz von starkem Kresolgeruch zurück. Es wurde versucht, diese Substanz mit Hilfe von Phenylisocyanat in ein Urethan überzuführen, indessen bildete sich nur Diphenylharnstoff. Zu weiteren Versuchen war die Menge des zur Verfügung stehenden Materials zu gering.

Der nach dem Abscheiden der Kalilauge verbleibende Äther enthielt das von den phenolischen Bestandteilen befreite Öl. Der Äther wurde abdestilliert und das Öl der fraktionierten Destillation bei vermindertem Druck unterworfen, wobei folgende Fraktionen erhalten wurden:

Luftdruck 17 mm Quecksilber.

Fraktion	I	bei	105—134°,	0,301 g
„	II	„	134—165°,	0,710 „
„	III	„	165—170°,	0,316 „
„	IV	„	170—200°,	0,446 „

Die Fraktionen I—III waren dünnflüssig, von gelblicher Farbe und an Geraniol erinnerndem aber zugleich etwas empyreumatischem, dem des Bernsteinöls ähnlichem Geruch. Fraktion III war ebenfalls dünnflüssig, aber hellbraun und roch stärker brenzlich. Fraktion IV war bei gewöhnlicher Temperatur dickflüssig, dunkelbraun, roch stark brenzlich und schied Kristalle von Paraffin aus. Der Rückstand im Destillierkölbchen war fast schwarz; im wagerechten Schenkel des Thermometeransatzrohres hatte sich Paraffin abgeschieden.

Fraktion I und II wurden darauf vereinigt und nochmals einer Fraktionierung unterzogen, und zwar mit folgendem Resultate:

Luftdruck 15 mm Quecksilber
Fraktion I bei 105—120°, 0,229 g
Fraktion II bei 120—140°, 0,614 g

Von Fraktion II wurde eine Elementaranalyse gemacht mit folgendem Resultat: 0,1284 g Substanz: 0,3738 g CO_2; 0,1258 g H_2O.

Berechnet für 12 $C_{10}H_{16}O$ + $C_{15}H_{24}$	Gefunden
C — 79,88	C — 79,39
H — 10,65	H — 10,98

Das spezifische Gewicht der Substanz betrug 0,96. Der Rest der Fraktion wurde behufs Prüfung auf Hydroxylgruppen mit Phenylisocyanat behandelt, indessen wurde auch hier ausschließlich die Bildung von Diphenylharnstoff beobachtet.

(Die Tafeln und die Figurenerklärung befinden sich am Schluß des Bandes.)

---

19. Über ein neues Phytosterin aus der Wurzelrinde von Fagara xanthoxyloides Lam.

Von **G. J. Östling**-Helsingfors.

Bei einer phytochemischen Arbeit über verschiedene Inhaltsstoffe der Fagara xanthoxyloides Lam., womit ich zusammen mit Herrn Prof. Dr. H. Thoms im Sommer 1913 beschäftigt war und worüber später an anderer Stelle berichtet wird, wurde aus dem Benzolauszug der Wurzeln eine Menge stickstoffreier Substanz erhalten, die bei späterem hier vorgenommenen Reinigen sich als ein phytosterinähnlicher Körper erwies. Dieser besitzt einen für ähnlich zusammengesetzte Phytosterine ungewöhnlich hohen Schmelzpunkt. Wegen des großen Interesses, das diese Körper in ihrer Verwandtschaft zu Cholesterin besitzen, wurde die kleine Menge, die zur Verfügung stand, einer näheren Untersuchung unterzogen.

Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Aceton und aus Alkohol wurde das Phytosterin in langen glänzenden Nadeln erhalten, die bei 214° schmelzen. 0,3214 g der lufttrockenen Substanz wurde 6 Stunden bei 108—110° erhitzt, ohne daß irgendein Gewichtsverlust wahrgenommen werden konnte.

I. 0,1623 g Subst.: 0,5022 g CO_2; 0,1650 g H_2O
II. 0,1729 g „ 0,5349 g CO_2; 0,1748 g H_2O
III. 0,1758 g „ 0,5417 g CO_2; 0,1760 g H_2O

Gef.	I.:	C 84,39;	H 11,38
„	II.:	C 84,37;	H 11,31
„	III.:	C 84,06;	H 11,23
„	im Mittel:	C 84,27;	H 11,31
Berechn.	$C_{27}H_{44}O$	C 84,4;	H 11,4
„	$C_{27}H_{46}O$	C 83,9;	H 11,9
„	$C_{25}H_{40}O$	C 84,0;	H 11,3.

Die Substanz ist rechtsdrehend. 0,343 g in Ätherlösung zu 10 ccm gelöst zeigt im 10-cm-Rohr +0,70° Drehung. Daraus berechnet sich $[\alpha]_D = +20,41°$.

Das Phytosterin wurde auf die gewöhnlichen Cholesterinreaktionen geprüft.

Salkowskis Reaktion: Die Chloroformlösung wurde von konzentrierter Schwefelsäure schwach gelblich gefärbt und erst nach dem Verlauf von etwa $^1/_2$ Stunde schwach rötlich. Ein Parallelversuch mit Cholesterin gab momentan eine blutrote Färbung.

Machs Phytosterinprobe: Eine rote Färbung zeigte sich, die jedoch nicht blauviolett wurde.

Liebermanns Cholestolprobe: Eine Auflösung in Essigsäureanhydrid wurde nach dem Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure stark rot gefärbt, und die Farbe blieb bestehen. Bei dem Parallelversuche mit Cholesterin ging die rote Farbe in weniger als einer Minute in blau und grün über.

Das Phytosterin in Eisessiglösung entfärbt bei Zimmertemperatur Kaliumpermanganat sofort; in Acetonlösung bleibt die Farbe stundenlang bestehen. Cholesterin verhält sich ähnlich.

Das Fagara-Phytosterin entfärbt auch Brom sowohl in Chloroform- als in Essigsäurelösung. Zu der Chloroformlösung wurde Brom im Überschuß zugesetzt und die erhaltenen Produkte aus 85 proz. Essigsäure und darauf aus Alkohol umkristallisiert.

Halogenbestimmung nach Carius:
0,1752 Subst.: 0,0832 AgBr.
Ber. $C_{27}H_{44}OBr_2$: 29,4% Br.
Gefunden: 20,2% Br.

Das Bromadditionsprodukt hatte vermutlich beim Kristallisieren aus Essigsäure Bromwasserstoff abgespalten, da es schon bei 110—115° unter kräftiger Gasentwicklung schmilzt. Der Rest des Bromids wurde ca. 10 Minuten auf 150° erhitzt, bis die reichliche Bromwasserstoffentwicklung aufgehört hatte, und aus Alkohol kristallisiert. Dabei wurde ein bräunliches Pulver erhalten, das noch ziemlich viel Brom enthielt.

Das Acetylderivat.

Durch vierstündiges Kochen mit der zehnfachen Menge Essigsäureanhydrid unter Zusatz von geschmolzenem Natriumacetat wurde das Acetat hergestellt. Es ließ sich aus Alkohol, worin es bedeutend

schwerer löslich als das Phytosterin ist, kristallisiert und in langen, seideglänzenden Nadeln erhalten, die bei 118° schmelzen. Eine Mischprobe mit dem Phytosterin gab eine Schmelzpunktsdepression von etwa 40°.

I. 0,1628 g Subst.: 0,4832 g CO_2; 0,1554 H_2O
II. 0,1786 g „ 0,5290 g CO_2; 0,1668 H_2O
Gef. I: C 80,95; H 10,68
„ II: C 80,78; 10,45 H
Ber. $C_{29}H_{46}O_2$: C 81,61%; H 10,88
„ $C_{27}H_{42}O_2$: C 81,34%; H 10,62.

0,5 g Acetat wurde in Chloroform aufgelöst und eine Bromchloroformlösung (5 g Brom zu 100 ccm) zugetröpfelt. Die Bromfarbe blieb bestehen, wenn zwei Bromatome, auf $C_{29}H_{46}O_2$ gerechnet, zugefügt waren. Das Bromadditionsprodukt war sehr schwer löslich in Alkohol und schmolz erst gegen 200° unter Gasentwicklung.

Das Benzoylderivat.

0,2 g Phytosterin wurde mit 2 g Benzoylchlorid zwei Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Das Reaktionsprodukt wurde aus Alkohol kristallisiert, wozu mehr als 100 ccm nötig waren, und in langen, dünnen Platten erhalten, die bei 265—267° schmolzen.

Reduktionsversuch mit kolloidalem Palladium.

0,4 g Phytosterin wurde in 90 proz. Alkohol gelöst und mit einer kleinen Menge Ammoniumpalladiumchlorid und einer Auflösung von Gummi arabicum versetzt, sodann in eine Schüttelbirne eingeführt. In einer Wasserstoffatmosphäre unter geringem Überschuß des Gases wurde die Mischung vier Stunden lang bei Zimmertemperatur geschüttelt. Es ließ sich dann eine erhebliche Absorption des Wasserstoffs nicht mehr wahrnehmen. Während der Behandlung wurde etwas mehr Palladiumlösung zugefügt und 0,2 g Fenchen ($C_{10}H_{16}$) in die Birne hineingesaugt. Sofort begann eine rasche Wasserstoffabsorption und binnen weniger als zwei Minuten war das für 0,1 g Fenchen berechnete Volumen Wasserstoffgas verschluckt. Bei dem nachfolgenden zweistündigen Schütteln der Birne konnte auch jetzt keine größere Absorption des Wasserstoffs als im Anfang des Versuches beobachtet werden. Die Substanz wurde auch aus der Mischung unverändert wiedergewonnen. Eine Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial gab keine Schmelzpunktsdepression. Willstätter hat bekanntlich (Ber. Deutsch. Chem. Ges., Bd. 41, S. 2199 [1908]) das Cholesterin mit Hilfe des Platinrohrs in Ätherlösung hydriert und dabei Dihydrocholesterin erhalten. Falls das hier vorliegende Phytosterin sich in ähnlicher Weise hydrieren ließe, was durch Mangel an Substanz nicht untersucht werden konnte, würde eine Ähnlichkeit der Produkte kaum zu erwarten sein. Die Zusammensetzung des Cholesterins ist ja als $C_{27}H_{46}O$ angesehen, wogegen wir bei Festhalten der 27 Kohlenstoffatome für das Phytosterin aus Fagara xanthoxyloides die Zusammensetzung $C_{27}H_{44}O$ annehmen müssen. Übrigens deutet die Analyse auf eine etwas kleinere Molekulargröße.

20. Zur Anatomie und Chemie der Ruta graveolens L.

Von **Wilhelm Brandt.**

Die Anatomie der Blätter der Ruta graveolens L,, die allein zu arzneilichem Gebrauche herangezogen werden, ist bekannt;[1]) die wesentlichsten Punkte sind kurz folgende: Die zwei- bis dreifach fiederteiligen, in der Blütenregion dreizähligen Blätter besitzen eine Epidermis, deren Zellen auf der Blattoberseite wenig oder gar nicht, auf der Unterseite stärker buchtige Seitenwände aufweisen. Am Blattrande ist die Epidermis ziemlich derbwandig. Spaltöffnungen sind auf der Oberseite wenig, und zwar meist im basalen Teil jedes Blattabschnittes in der Nähe des Hauptnerven, auf der Unterseite überall zahlreich vorhanden. Die Schließzellen sind etwas unter das Niveau der übrigen Epidermiszellen versenkt. Die Cuticula ist deutlich, Haare fehlen.

Das Mesophyll besteht aus zwei Palisadenschichten und dem Schwammparenchym, dessen an die untere Epidermis grenzende Schicht palisadenartig ausgebildet ist. An den Blatträndern geht diese Schicht in die Palisadenschicht der Blattoberseite über. Im Mesophyll finden sich reichlich rundliche Zellen mit großen Oxalatdrusen. Die Gefäßbündel sind mit einer einschichtigen Scheide im Sinne der Bündel gestreckter Parenchymzellen umgeben. Stärkere Bündel verdanken ihre Größe der Tätigkeit eines Cambiums. Besonderes Interesse beanspruchen die im Mesophyll zahlreich vorhandenen Öldrüsen. Im fertig ausgebildeten Zustande sind es rundliche oder annähernd birnförmige, von einer Schicht flacher derbwandiger Zellen umgebene Drüsen, die bis an die Epidermis der Ober- oder Unterseite heranreichen. Inmitten der Drüse liegt ein großer Tropfen ätherischen Öles, der von einer oder mehreren Schichten mehr oder minder desorganisierter Zellen umgeben ist. Die die Drüsen bedeckenden Epidermiszellen sind etwas unter das Niveau der übrigen versenkt, flacher als diese, und fallen auch — meist 4 an der Zahl — in Flächenansicht durch Form und Anordnung auf.

Die Blattstiele besitzen eine mit starker Cuticula versehene derbe Epidermis, unter welcher eine kollenchymatische Zellschicht liegt. Auf diese folgen mehrere Schichten reichlich Chlorophyllkörner enthaltender Zellen, die etwas radial gestreckt sind. Sie gehen in isodiametrische, weniger Chlorophyll enthaltende, dann in nicht grüne, nach dem Zentrum zu immer größer werdende Zellen über. In diesem Gewebe liegen die Gefäßbündel. Die durch Cambiumtätigkeit vergrößerten Bündel ausgewachsener Blattstiele sind auf der Außenseite, d. h. am Leptom, durch Beläge mit Fasern geschützt. Diese verholzten Fasern haben ziemlich großes Lumen und wenig schräg gestellte Querwände. Zahlreich sind auch an den Blattstielen Spaltöffnungen und Öldrüsen von im wesentlichen ähnlichem Bau, wie an der Blattspreite. Über den Atemhöhlen der Spaltöffnungen und den Drüsen fehlt die Kollenchymschicht unter der Epidermis.

---

[1]) Z. B.: Strasburger, Kleines botanisches Praktikum. 3. Aufl. 1897, S. 104.

Die Stengel der Raute sind ebenfalls von einer kräftigen Epidermis mit derber Cuticula bedeckt. Auch sie besitzen die unter der Epidermis liegende Kollenchymschicht, an welche sich Chlorophyll führende Schichten anschließen. Die Hauptmenge der Zellen der primären Rinde führt wenig Chlorophyll, und bildet ein derbes von zahllosen kleinen und größeren Interzellularen durchzogenes Gewebe, dessen Elemente etwas tangetial gestreckt sind. Hier und da sieht man Calciumoxalat in Drusen. An der Grenze der primären und sekundären Rinde verläuft ein nicht vollständig geschlossener Ring in größeren oder kleineren Gruppen stehender Fasern. Ihre Wände sind stark glänzend, schön geschichtet, verholzt, ihr Lumen meist nicht unbeträchtlich.

Schon frühzeitig kommt es im Stengel zur Ausbildung des Cambiumringes. Die vom Cambium gebildete sekundäre Rinde ist ziemlich schmal und enthält Siebröhren, Geleitzellen, Cambiform, Markstrahlenparenchym und Kristallzellen, die Oxalat in Drusen enthalten. Die Rindenzellen führen spärlich kleinkörnige Stärke, die Markstrahlen etwas mehr.

Erheblich größer ist der Zuwachs an sekundärem Holz. Es wird gebildet aus Gefäßen, Tracheiden, Fasern, Holzparenchym und Markstrahlen. Bei den Tracheiden kommen Perforationen der sehr schräg gestellten Querwände vor. Die Markstrahlen sind fast stets einreihig und wie der tangentiale Längsschnitt lehrt, 7 und mehr Zellen hoch.

Innerhalb des sekundären Holzes liegt das primäre Hadrom, an den z. T. recht großen Spiralgefäßen, auf dem Querschnitt an der geringeren Wandverdickung seiner Elemente kenntlich. Es grenzt an das gegen das Zentrum lockerer und großzelliger werdende Markgewebe, welches im Inneren älterer Stengel häufig ganz geschwunden ist.

Alle Elemente der Stengel sind im Sinne des Stengels mehr oder minder gestreckt, und so weisen auch die in der Stengelrinde liegenden Öldrüsen eine längliche Gestalt auf. Ihre Konstruktion ist jedoch dieselbe, wie oben für die Blattstiele beschrieben.

Die junge Wurzel der Ruta graveolens besitzt eine mit Wurzelhaaren besetzte Epidermis, eine etwa drei Zellschichten dicke Rinde, eine typische Endodermis; die Zellen der Rinde führen Stärke. Schon in recht jungen Stadien sind einige derselben zu großen Idioblasten mit dünner, gelblicher, unverholzter Membran herangewachsen. Ihr Inhalt besteht aus gelben, harzig-öligen Massen in mehr oder weniger großen dicht beieinander liegenden Tropfen, die sich in konzentriertem Alkohol lösen.

Das Gefäßbündel der Wurzel ist diarch angelegt. Es besitzt einen Perizykel, und je zwei Gruppen von Hadrom- und Leptomelementen.

Bei beginnendem Dickenwachstum bildet sich ein Cambium an der Innenseite der Leptomstränge aus. Dadurch rundet sich der Querschnitt des Hadromteiles mehr und mehr ab, während die Leptomteile nach außen gedrängt werden. Die Endodermis obliteriert. Die Zellen der primären Rinde folgen eine zeitlang dem Wachstum des Gefäßbündels, ihre anfänglich radiale Streckung geht allmählich in eine tangentiale über. Schließlich reißt die Rinde aber vollständig auf und geht verloren, so daß an ausgewachsenen Wurzeln nur sekundäre Rinde vorhanden ist. Auch

diese enthält wieder die schon oben erwähnten z. T. recht großen, z. T. nicht besonders vergrößerten Zellen mit gelbem; öligharzigem Inhalt. In jüngeren Rindenpartien bemerkt man Zellen mit reichlichem protoplasmatischem Inhalt, in welchem viele große oder kleine ölige Tropfen eingebettet sind. Man darf wohl schließen, daß aus ihnen die Zellen mit dem gelben, öligen Inhalt hervorgehen. Oxalat kommt auch in der Wurzel nur in Drusen vor. Im Parenchym älterer Wurzelrinden verstreut liegen einzeln oder in kleinen Gruppen sehr stark verdickte, verholzte, nicht allzu lange Fasern mit reichlicher Tüpfelung. Das Holz älterer Wurzeln besteht aus denselben Elementen, wie das Holz der Stengel, auch sekundäre Markstrahlen finden sich reichlich.

Besonderes Interesse haben seit langem die Öldrüsen der Rutaceen erweckt, sowohl hinsichtlich ihrer Entstehung, wie hinsichtlich der Bildung des ätherischen Öles in ihnen. Dem ausführlichen Literaturverzeichnis bei Tschirch[1]) ist zu entnehmen, daß nach dem Vorgange von Rauter, Martinet und Chatin sowohl de Bary wie Sachs die Drüsen der Rutaceen als lysigen ansprachen, und daß einige Jahre später Blenk und Kienast die lysigene Entstehung der Öldrüsen speciell bei Ruta bestätigten. Van Tieghem und seine Schülerin Leblois leugneten später die lysigene Genese der Rutaceendrüsen und Haberlandt war es, der zuerst mit Bestimmtheit aussprach, daß speziell bei Ruta die Öldrüsen schizogen angelegt werden. Die Erweiterung des Ölraumes erfolgt dann aber lysigen, so daß man mit Tschirch von schizolysigenen Drüsen sprechen kann. In Engler-Prantls natürlichen Pflanzenfamilien sind die Drüsen der Rutaceen allerdings als lysigen bezeichnet, in der siebenten Auflage des Syllabus der Pflanzenfamilien von Engler findet sich bei der Charakterisierung der Rutaceen aber die Notiz: „Schizolysigene (oder auch lysigene?) Öldrüsen".

Besteht somit bezüglich der ersten Anlage der Drüsen fast allgemeine Übereinstimmung, so gehen die Ansichten betreffs des eigentlichen Vorganges und des Ortes der Ölbildung auseinander.

Haberlandt[2]) z. B. schreibt: „Bei den Rutaceen werden die Drüsenräume durch frühzeitige Auflösung der Sekretzellen gebildet, nachdem sich im Inhalt derselben Sekret gebildet hat. Die Zellwände verschwinden, und die Sekrettröpfchen fließen allmählich zu größeren Massen zusammen. An den Wandungen solcher lysigener Drüsenräume lassen sich im fertigen Zustande höchstens noch Reste von aufgelösten Sekretzellen (unresorbierte Wandungsteile) nachweisen. Es ist übrigens hervorzuheben, daß in manchen Fällen der Drüsenraum schizogen angelegt und später auf lysigene Art noch erweitert wird. Eine solche Entstehung des Drüsenraumes ist zuerst von mir und zwar im Laubblatt von Ruta graveolens beobachtet worden.

... Mag übrigens die Entstehung des Drüsenraumes auf schizogenem oder lysigenem Wege vor sich gehen, in jedem Falle bewirkt das Gesamtwachstum des Organes noch eine ansehnliche Erweiterung des Raumes."

---

[1]) Tschirch, Harze und Harzbehälter. 2. Aufl. S. 1102.

[2]) Haberlandt, Physiologische Pflanzenanatomie. 3. Aufl. S. 454.

Diesem Texte gibt Haberlandt eine Abbildung bei, die eine junge Drüse im Blatte von Ruta graveolens darstellt; die mit körnigem Inhalt und großen Kernen versehenen Sekretzellen sind teils von der Drüsenwand, teils unter sich durch beträchtliche Interzellularen getrennt.

Haberlandt geht dann weiterhin[1]) kurz auf die Kontroverse bez. des Ortes der Ölbildung ein: „Der Inhalt der Sekretzellen besteht zunächst aus körnigem, farblosem Plasma mit oftmals sehr großem Zellkern. . . . Während verschiedene Forscher annehmen, daß das Sekret (ätherisches Öl oder Harz) im Inneren der Drüsenzellen gebildet wird und dann die Zellwände passiert, vertritt Tschirch die Ansicht, daß das Sekret erst in der Zellwand entsteht und zwar in einer schleimigen Schicht derselben, die er als resinogene Schicht bezeichnet. Das Plasma der Drüsenzellen soll stets sekretfrei sein und bloß die resinogenen Substanzen liefern."

Eine bestimmte Entscheidung der Frage gibt Haberlandt nicht, man darf aber wohl annehmen, daß er sich der ersteren Anschauung anschließt, wenigstens für das schizogene Stadium der Drüsen, zumal er die von Tschirch beschriebenen Schleimbeläge der Membranen der Sekretzellen nicht abbildet.

Tschirch[2]) schildert den Vorgang der Ölbildung folgendermaßen:

„. . . durch Teilung entsteht . . . eine kleine, von dem umgebenden Gewebe gut unterschiedene Zellgruppe, in deren Mitte ein kleiner Interzellularraum sich bildet, die sehr inhaltreichen, aber sekretfreien sezernierenden Zellen bilden nun gegen den Interzellularraum kleine Kappen, (wie es scheint Schleimmembranen), und in diesen entsteht das Sekret, wie man sich durch Einwirkenlassen von Osmiumsäure auf nicht zu dünne Schnitte überzeugen kann. Nachdem das Sekret gebildet, gehen allmählich die sämtlichen Zellen des ursprünglich vorgebildeten Zellkomplexes zugrunde, die an den Sekrettropfen oder Sekretschaum grenzenden vollkommen, die gegen den Rand der Tasche liegenden oft unvollkommen. Bisweilen obliterieren letztere nur."

Auch bei Dictamnus albus sah Tschirch den kleinen Interzellularkanal und die Schleimmembranen und Schleimkappen der ihn begrenzenden Sezernierungszellen, in welchen sich die ersten Öltröpfchen bilden. Beim Zugrundegehen des Kanalgewebes bleiben die Protoplasten der zugrunde gehenden Zellen oft lange erhalten.

Sehr genau beschreibt Tschirch die betreffenden Vorgänge bei Citrus. Es entsteht hier ebenfalls ein kleiner Interzellularraum, und die ihn begrenzenden stark quellbaren Wände der sezernierenden Zellen bilden Schleimkappen aus, die zu einem Schleimbelag heranwachsen; in diesem erfolgt die Ölbildung. Dann gehen die Epithelzellen und weitere umgebende Zellen zugrunde. „Es scheint dies aber nicht ganz regellos zu geschehen," schreibt er, „vielmehr habe ich den Eindruck erhalten, daß die zugrunde gehenden Zellen zunächst den Schleimbelag der resinogenen Schicht vermehren. Wenigstens findet man in einem

---

[1]) l. c. S. 455.

[2]) Tschirch, Harze und Harzbehälter. 2. Aufl. S. 1138.

jungen Stadium der Entwicklung rings um den Hohlraum einen quellbaren, durch Alkohol kontrahierbaren Schleimring, in dessen Masse noch Membranfetzen sichtbar sind."

Zusammenfassend bemerkt Tschirch: „Diese Kappen sind nichts anderes als eine lokalisierte resinogene Schicht. Es folgen demnach sogar die schizolysigenen Taschen der Rutaceen dem allgemeinen Gesetz, daß bei schizogener Anlage des Behälters die Sekretbildung in einer zur Membran der sezernierenden Zellen zu rechnenden resinogenen Schicht erfolgt. Die Auflösung der Membranen ist eine sekundäre Erscheinung, die mit der Sekretbildung nichts zu tun hat."

Auch wenn man die Richtigkeit dieser Folgerungen für das schizogene Stadium voraussetzt, bleibt doch die Tatsache bestehen, daß die in diesem Stadium in der Drüse erzeugte Ölmenge sehr klein ist gegenüber den Mengen, welche bei der lysigenen Erweiterung und bei dem Wachstum der Drüse noch gebildet werden. Für das lysigene Stadium hat Tschirch nun zwar bei Citrus gezeigt, daß die „resinogene Schicht", die Schleimmasse, eine Vermehrung erfährt. Die hinzukommenden Schleimmassen gehen aber nicht mehr aus Membranen, sondern überwiegend aus dem Plasmaleib der schwindenden Drüsenzellen hervor, da in ihnen noch Membranfetzen sichtbar bleiben.

Für Ruta wird von Tschirch die Schleimnatur der den zentralen Öltropfen im lysigenen Stadium umgebenden Drüsenpartien nicht behauptet. Sie bieten jedoch ein im wesentlichen gleichartiges Bild dar: der Öltropfen ist umgeben von einer farblosen mit Körnchen und Kügelchen versehenen Masse, in der Membranfetzen sichtbar sind; nur in dieser Schicht der Drüse sind öfters kleine Öltröpfchen nachweisbar, so daß man den Eindruck gewinnt, daß in dieser Schicht die eigentliche Ölbildung, die letzten Reaktionen der komplizierten Ölsynthese, vor sich gehen. Man darf deshalb wohl sagen, daß die Frage, ob diese Schichten aus Schleim oder aus sonstwie verändertem Plasma bestehen, für die Beurteilung der Vorgänge der Ölentstehung von sekundärer Bedeutung ist. Wichtig ist, daß sie dem Passieren der entstandenen Öltröpfchen keinen Widerstand entgegensetzen, wichtiger noch aber die Frage, aus welchen Stoffen und durch welche chemischen Prozesse die Bildung des Öles erfolgt. Diese Frage aber wird nur durch besondere Studien für jeden Einzelfall ihrer Lösung näher gebracht werden können. Denn je nach der Art der in den ätherischen Ölen enthaltenen Stoffe werden auch die zu ihrer Entstehung führenden Prozesse sehr verschieden sein, auch wenn der Ölerzeugungsapparat, nach Tschirchs Anschauung eben die resinogene Schicht, im Mikroskop sich als überall ziemlich gleichartig angelegt und konstruiert erweisen sollte.

Zu meinen eigenen Beobachtungen habe ich eben aus der Knospe brechende Blätter, junge Blattstiele, seit kurzem befruchtete, lebhaft wachsende Fruchtknoten und Achselknospen verwendet.

Ein Teil des Materials wurde in Paraffin eingebettet und in Schnitte von 5—8 μ Dicke zerlegt. Dabei wurde zwar alles Öl aus den Objekten entfernt. Die Schnitte lehrten aber auf das deutlichste, daß die Drüsen ein schizogenes Stadium durchlaufen. Es wird zuerst eine vom übrigen

Gewebe gut unterscheidbare Zellgruppe angelegt, in welcher schizogen Interzellularen entstehen. Die Membranen der den Kanal begrenzenden Stellen sind deutlich sichtbar. Häufig ist der Raum einfach, häufig auch komplizierter gestaltet, der von Haberlandt gegebenen Abbildung entsprechend. Die Zellen selbst sind inhaltreich und besitzen deutliche Kerne. Schleimkappen und Schleimmembranen konnte ich nicht nachweisen. Jedenfalls waren Schrumpfung in Alkohol und Quellung in Wasser nicht zu sehen, und Färbungen mit Corallinsoda nach Scyczylowicz[1]) oder Rutheniumrot nach Mangin[2]) nicht zu erzielen. Es ist allerdings dabei in Betracht zu ziehen, daß die langwierige Prozedur des Einbettens ev. vorhandenen Schleim chemisch derart verändert haben kann, daß die charakteristischen Reaktionen ausbleiben.

Der Moment, in dem die lysigene Erweiterung beginnt, ist deutlich erkennbar. Die Membramen der Epithelzellen werden undeutlich und schwinden, die Protoplasten desorganisieren. Man erkennt nur noch eine farblose durch zahlreiche Kügelchen oder Körnchen von starker Lichtbrechung granulierte Grundsubstanz. Der Vorgang greift rasch weiter um sich, so daß schon in ganz jungen Blattanlagen viele Drüsen in weit vorgeschrittenem lysigenem Stadium sich befinden. Auch in diesem Stadium konnte Schleim nicht nachgewiesen werden.

Einige Zweige wurden durch monatelanges Lagern an trockener Luft bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet, wobei gleichzeitig völlige Verharzung des in ihnen enthaltenen Öles an der Stelle seiner Ablagerung erfolgte. Anwendung von Wärme wurde vermieden, weil befürchtet wurde, daß völlige Austreibung des Wassers zu Spannungen und unerwünschten Zerreißungen des Gewebes führen könnte.

Von diesem Material kamen hauptsächlich Achselknospen zur Untersuchung. Es zeigte sich, daß im schizogenen Stadium das Öl (Harz) sich nur im Interzellularraum, nicht in den Sezernierungszellen findet. Auch im lysigenen Stadium sind die zwar mehr oder weniger deformierten aber noch unversehrten Zellen stets ölfrei. Ein großer Öltropfen, oder mehrere große dicht beieinander, liegen im Zentrum der Drüse. In den an den zentralen Tropfen grenzenden Partien der weitgehend desorganisierten Drüsenpartien sieht man dann und wann kleinere und kleinste Harztröpfchen. Sie sind auch ohne Färbung durch ihre starke Lichtbrechung von anderen Drüsenbestandteilen gut unterschieden. Durch Alkohol allmählich steigender Konzentration werden sie aus den Schnitten herausgelöst. Die Granulationen des Epithels, die man bei oberflächlicher Betrachtung mit Harzpartikelchen vielleicht verwechseln könnte, bleiben bei Alkoholbehandlung erhalten. Färbung mit Osmiumsäure bietet wenig Vorteil, da eine gewisse Zeit zur Färbung des Öles erforderlich ist und auf die Dauer sich auch andere Zellbestandteile färben. An den Drüsen, in deren Zentrum mehrere große Sekrettropfen nebeneinander liegen, ist zu erkennen, daß die Tropfen durch Epithelreste und Membran-

---

[1]) Scycylowicz, Bot. Zbl. **12.** 113.
[2]) Mangin, Compt. rend. 1893. Bd. **116.** S. 653.

fetzen voneinander getrennt sind. Offenbar sind diese Drüsen aus Anlagen ähnlich Abbildung 3 hervorgegangen.

Auch bei diesen Objekten mißlang der Versuch des Schleimnachweises. Färbungen waren nicht zu erhalten. In Alkohol erfolgte eine geringe Schrumpfung, bei darauf folgender Behandlung mit Wasser eine sehr langsame und geringe Quellung der betr. Partien. Diese war aber keineswegs bedeutender und spielte sich nicht schneller ab, als bei jedem Protoplasten gewöhnlichen Parenchyms.

Besonders zahlreiche Schnitte wurden aus frischem Material hergestellt und von diesen vor allem diejenigen beobachtet, bei welchen das Messer die Drüse beiderseitig nur gestreift, aber nicht verletzt hatte. Auch an diesen Präparaten konnte das Sekret in situ beobachtet werden, da es bei entsprechender Auswahl der Objekte möglich war, trotz der ziemlich beträchtlichen Schnittdicke (bis über 50 μ) noch recht übersichtliche Bilder zu erhalten. Zur Untersuchung kamen Flächen- und Querschnitte durch ganz junge Blätter, Tangential- und Querschnitte durch ganz junge Blattstiele und Längsschnitte durch Achselknospen. Gerade die jungen Blattstiele ermöglichten ein Studium der jugendlichen Stadien des lysigenen Zustandes wegen ihres im Verhältnis zur Blattfläche geringeren Chlorophyllgehaltes und der Form und Größe der der Drüse benachbarten Gewebselemente.

Bei der Weichheit und Empfindlichkeit des embryonalen Gewebes und der ersten Blattanlagen in den Achselknospen und bei der Unmöglichkeit, im Gefriermikrotom genügend dünne Schnitte herzustellen, konnte die Entwicklung der Drüsen nicht so weit rückwärts verfolgt werden, wie bei den in Paraffin eingebetteten Objekten, doch wurden Stadien gesehen, in denen die lysigene Erweiterung eben erst begonnen zu haben schien, da der Ölraum noch dreieckige oder viereckige Gestalt hatte. In diesen jüngsten beobachtbaren Stadien war Öl nur im Drüsenraum, nicht im Epithel vorhanden. In allen Stadien wurde die Wirkung von Alkohol, darauf von Wasser auf die Epithelschichten mit Hilfe des Zeichenokulars genau verfolgt, wobei geringe Kontraktionen, der Plasmolyse im Parenchym vergleichbar, nennenswerte Quellung aber nicht festgestellt werden konnten.

Der Hauptbestandteil des ätherischen Öles von Ruta graveolens ist das Methylnonylketon.[1]) In geringerer Menge ist Methylheptylketon[2]) darin enthalten. Ferner wurde ein Gemisch freier Fettsäuren gefunden, in welchem Pelargonsäure[2]) von Thoms nachgewiesen werden konnte. Diese Säure entsteht bei der Oxydation des Methylnonylketons. Houben[3]) hält das Vorkommen von Caprylsäure für wahrscheinlich.

Die ätherischen Öle der mit Ruta graveolens nahe verwandten Arten R. bracteosa und R. montana besitzen im wesentlichen ähnliche oder fast gleiche Zusammensetzung. Hauptbestandteile sind auch in

---

[1]) v. Gorup-Besanez, Ann. d. Chem. 157. 1871 S. 275.
[2]) Thoms, Ber. Pharm. Ges. 1901. 3.
[3]) Houben, Ber. Chem. Ges. 35. 1902, S. 3587.

ihnen die beiden erwähnten Ketone; in geringerer Menge sind vorhanden die den Ketonen entsprechenden sekundären Alkohole, Methylheptylcarbinol und Methylnonylcarbinol, ferner Gemische freier Fettsäuren.[1])

Diese Angaben, sowie die Beobachtung, daß junge Früchte, deren Drüsen noch in lebhaftem Wachstum begriffen sind, beim Zerreiben den reinen, lieblichen Geruch der Ketone verbreiten, fast ausgewachsene Früchte aber nebenher sehr unangenehm, etwa nach saurem Schweiß riechen, legten den Gedanken nahe, daß bei der Tätigkeit der Drüsen, bei der Veränderung des Öles im Laufe des Wachstums, vielleicht auch bei der Bildung des Öles oxydierende Fermente eine wesentliche Rolle spielen. Zum Nachweis etwa vorhandener Oxydasen wurde die Modifikation A der Reaktion von Schultze[2]) benutzt. Sie beruht darauf, daß sich aus α-Naphtholnatrium und Dimethylparaphenylendiamin bei Gegenwart sauerstoffabgebender Stoffe ein blauer Indophenolfarbstoff bildet, der, wofern die betreffenden Gewebeteile eine Affinität zu ihm besitzen, am Orte seiner Bildung festgehalten wird.

1,0 α-Naphthol wurden mit 9,0 Wasser erhitzt und die berechnete zur Lösung eben hinreichende Menge verdünnter Natronlauge zugesetzt.

1,0 Dimethylparaphenylendiaminhydrochlorid wurde in 9,0 Wasser gelöst und mit der berechneten zum Freimachen der Base nötigen Menge verdünnter Natronlauge versetzt.

Beide Lösungen, kalt gemischt, ergaben eine fast klare, wenig gefärbte, bläuliche Flüssigkeit.

Schnitte aus frischem Material zeigen in dem Reagens folgendes Verhalten. Sehr rasch färbt sich dunkelblau die Cuticula, der zentrale Öltropfen und die Granulationen des Drüsenepithels. Erheblich langsamer färben sich die Chloroplasten auch der durch das Messer verletzten Assimilationszellen, bei denen das Reagens also nicht, wie bei der Drüse, durch Membranen hindurch zu diffundieren braucht. Nach längerer Zeit nehmen die Protoplasten des Gewebes eine hellblaue Färbung an, wobei man den Eindruck gewinnt, daß sie nur den in der Lösung schon gebildeten Farbstoff speichern, ohne ihn in sich zu bilden. Behandlung mit Alkohol allmählich steigender Konzentration löst Reagens, Farbstoff und Öl aus den Schnitten heraus. Ersetzt man dann den Alkohol durch Wasser, dann durch das Reagens, so treten in den ölfreien Schnitten dieselben Färbungen in derselben Weise wieder auf. Die Granulationen des gesamten Drüsenepithels färben sich wiederum erheblich rascher, als die Chloroplasten des Assimilationsgewebes. Allmählich werden die ganzen Schnitte blau und unbrauchbar, da die durch den Alkohol getöteten Zellen den in dem Reagens durch Luftsauerstoff nach und nach entstehenden Farbstoff leichter annehmen.

In allen an frischem Material beobachtbaren Stadien habe ich dieselben Färbungen erhalten.

---

[1]) v. Soden u. Henle, Pharm. Ztg. **46**. 1026; Power u. Lees, Journ. Chem. Soc. **81**. 1585.

[2]) H. Schultze, M. m. W. 1910, 2171.

Der Umstand, daß auch die Cuticula und der Öltropfen sehr schnell den Farbstoff bildeten, zeigt, daß man aus seinem Auftreten nicht ohne weiteres auf Oxydasen schließen darf. Ist es ja auch bekannt, daß anorganische oxydierende Stoffe, z. B. Kaliumdichromat, die blaue Farbe sofort in dem Reagens hervorrufen. Man darf aber doch wohl sagen, daß in den Drüsengranulationen bei Ruta graveolens leicht Sauerstoff abgebende Stoffe enthalten sind; und da diese eben in dem zur Ölbildung bestimmten Gewebe und an der Stelle sich befinden, an der die Ölbildung erfolgt, so gewinnt die Annahme, daß bei der Ölsynthese ein Oxydationsprozeß eine Rolle spielt, an Wahrscheinlichkeit.

Bezüglich des eigenartigen Entleerungsapparates der Öldrüsen der Raute und der physiologischen Bedeutung, welche dem ätherischen Öle wahrscheinlich zukommt, kann ich auf die ausführliche Darstellung Haberlandts[1]) verweisen, der in der Entleerung des Sekretes bei unsanfter Berührung eine Schutzeinrichtung gegen größere Tiere erblickt.

Neben den oben erwähnten Bestandteilen des ätherischen Öles der Raute hat das in den Blättern enthaltene kristallinische Rutin größeres Interesse. 1842 zuerst von Weiss[2]) beobachtet, wurde es von Borntraeger,[3]) Hlasiwetz,[4]) Zwenger und Dronke,[5]) Schmidt und Waliaschko[6]) näher studiert und als ein Glykosid erkannt, welches sich in Quercetin, Glukose und Rhamnose spalten läßt.

Waliaschko wies außerdem in der Raute ein weißes, in kaltem Alkohol unlösliches Harz und nicht näher bestimmbare Säuren nach, und konnte das Vorkommen kleiner Mengen von Cholin wahrscheinlich machen. Mehrfach wurden endlich dem Cumarin ähnliche Substanzen, bzw. Cumarinderivate beobachtet. Dieser letzte Befund ist nicht ohne Interesse im Hinblick auf die Tatsache, daß wie in anderen Rutaceen auch in der Ruta graveolens und in der nahe verwandten Ruta chalepensis Phenoläther haben nachgewiesen werden können, die als Abkömmlinge von Oxycumarinen zu betrachten sind, womit allerdings nicht gesagt sein soll, daß die Cumarinderivate der oben angeführten Autoren als die Muttersubstanzen der Phenoläther aufzufassen oder gar mit ihnen identisch seien.

Aus dem ätherischen Auszuge der Früchte von Ruta graveolens kristallisiert nach dem Einengen, zunächst stark mit Chlorophyll und anderen Substanzen verunreinigt, ein Stoff aus, der durch Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt werden kann. Man löst heiß in genügender Menge Alkohol und beseitigt die nach dem Erkalten ausgefallenen Flocken des weißen Harzes, verdünnt mit etwas Wasser und erwärmt, bis sich der

---

[1]) Sitz.-Ber. Akad. d. Wiss. Wien, Math.-naturw. Cl. 107. 1898 und Physiol. Pflanzenanatomie. 3. Aufl. 455.

[2]) Pharm. Zbl. 1842 S. 903.

[3]) Ann. Chem. **58**. S. 385.

[4]) Ann. Chem. **96**. S. 121; Ann. Chem. **112**. S. 96.

[5]) Ann. Chem. **123**. S. 145.

[6]) Arch. d. Pharm. **242**. S. 225.

größte Teil des Chlorophylls in großen, dunkelgrünen Tropfen abgeschieden hat. Nach rascher Filtration kristallisiert der Stoff in feinen Nadeln aus, welche nach öfterem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol fast farblos erhalten werden. Der Schmelzpunkt liegt bei 187°. Die Substanz ist identisch mit den seit langem aus den Fruchtschalen von Citrus Bergamia bekannten und neuerdings in den Fruchtschalen von Fagara xanthoxyloides von Thoms[1]) gefundenen Bergapten.

Bei der Elementaranalyse ergaben:

0,1595 g Substanz 0,3888 g CO_2 und 0,0546 g H_2O
0,1587 g Substanz 0,3860 g CO_2 und 0,0562 g H_2O

Berechnet für Bergapten $C_{12}H_8O_4$	Gefunden 1.	2.
66,64 % C	66,48	66,33
3,73 % H	3,83	3,96

Bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel lieferten:

0,1994 g Substanz 0,2092 g Ag J.

Berechnet für 1-OCH_3 in $C_{12}H_8O_4$	Gefunden
14,35% -OCH_3	13,86%

Bei der Kalischmelze entstand Phloroglucin, nachgewiesen durch die Vanillin-Salzsäure-Reaktion, und endlich ergab die Substanz beim Mischen mit reinem Bergapten vom Schmelzpunkt 189° keine Schmelzpunktsdepression. Der Schmelzpunkt des Gemisches lag bei 188°.

In ganz ähnlicher Weise wurde aus den Früchten von Ruta chalepensis, von denen Herr Dr. M. Brandt eine kleine Menge aus Spanien gesandt hatte, Xanthotoxin isoliert. Nur dauerte hier die Abscheidung der ersten Kristalle aus dem konzentrierten ätherischen Auszuge der Früchte erheblich länger. Beim Umkristallisieren wurden leicht Kristallnadeln vom scharfen Schmelzpunkt 145° erhalten.

0,1008 g Substanz ergaben 0,2466 g CO_2 und 0,0346 g H_2O.

Berechnet für Xanthotoxin $C_{12}H_8O_4$	Gefunden
66,64% C	66,72%
3,73% H	3,84%

Eine Mischung der Substanz mit etwa gleichviel Bergapten schmolz bei etwa 129°, eine Mischung mit reinem Xanthotoxin aus Fagara xanthoxyloides zeigte jedoch keine Schmelzpunktserniedrigung.

Es sind somit zwei neue Vorkommen von Phenoläthern innerhalb der Familie der Rutaceen festgestellt und es bietet besonderes Interesse,

[1]) Ber. Chem. Ges. 44. S. 3325.

daß es sich um die beiden Stoffe handelt, die von Thoms[1]) in Fagara xanthoxyloides aufgefunden wurden, einer Pflanze, die, wie Ruta selbst, in die Unterfamilie der Rutoideae gehört, und daß das Bergapten, welches früher nur aus der Aurantioidee Citrus Bergamia bekannt war, nun in mehreren Vertretern der Rutoideae nachgewiesen worden ist.

Gerade das Vorkommen gleicher Stoffe in verschiedenen Vertretern desselben pflanzlichen Formenkreises beansprucht insofern erhöhtes Interesse, als es die Frage nahelegt, ob und inwieweit sich darin eine Verwandtschaft der betreffenden Arten dokumentiert.

Wenn man die verwandtschaftlichen Beziehungen, die geographische Verbreitung, die wahrscheinliche Entwicklungsgeschichte eines Formenkreises mit einer Zusammenstellung der in ihm enthaltenen Stoffe vergleicht, so ergeben sich in der Tat häufig weitgehende Übereinstimmungen oder wenigstens sehr auffällige Anklänge. Es sei an das häufige Auftreten in ihrer physiologischen Wirkung sehr ähnlicher Glykoside bei den Apocynaceen, an das Vorkommen von Alkaloiden mit relativ kleinem Molekulargewicht und hohem Stickstoffgehalt in der Gruppe der Genisteae erinnert. Auch die Überlegung, daß bei den Wandlungen, welche die Pflanzenarten und Gattungen im Laufe der langen Erdepochen allmählich durchgemacht haben, und die wir eben als Entwicklungsgeschichte zusammenfassen, die Formveränderungen durch eine unter veränderten klimatischen und ökologischen Verhältnissen sich allmählich vollziehende stoffliche Veränderung der Inhaltsbestandteile bedingt und hervorgerufen worden sind, führt zu der Folgerung, daß bei den näher miteinander verwandten Endgliedern fast paralleler Entwicklungsreihen die Unterschiede in der stofflichen Zusammensetzung ziemlich klein, bei den wenig verwandten Endgliedern stark divergierender Entwicklungsreihen jedoch beträchtlicher sein werden, und daß insbesondere bei nahen Verwandten die hauptsächlichsten, wesentlichsten Vorgänge des Stoffumsatzes große Ähnlichkeiten werden aufweisen müssen.

Es würde sich somit im chemischen Befunde die Entwicklungsgeschichte eines Formenkreises widerspiegeln, besonders dann, wenn man die lebenswichtigsten Stoffe der Untersuchung unterzöge.

Als eine Bestätigung dieser Überlegungen darf man wohl die bisherigen Ergebnisse der serobiologischen Forschungen an pflanzlichen Eiweißstoffen betrachten.

Bei Zugrundelegung rein chemischer Arbeitsmethoden ist die Schlußfolgerung aus den Beobachtungen nicht immer ganz so sicher, wie es nach obigem den Anschein haben könnte, da sich des öfteren gezeigt hat, daß sicher nahe verwandte Pflanzen sich phytochemisch sehr verschieden verhalten. Das bekannteste Beispiel hierfür ist der Unterschied zwischen der bitteren und der süßen Varietät der Mandel. Erstere enthält Amygdalin, ein Glykosid, und das zu diesem passende Ferment Emulsin, letztere ist von diesen Stoffen frei. Der einen von diesen beiden sehr nahe verwandten Pflanzen fehlt also eine Summe, ein ganzes System

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 1911, S. 3325 und Arb. d. a. Pharm. Inst. Bd. IX, S. 50 und X., S. 66.

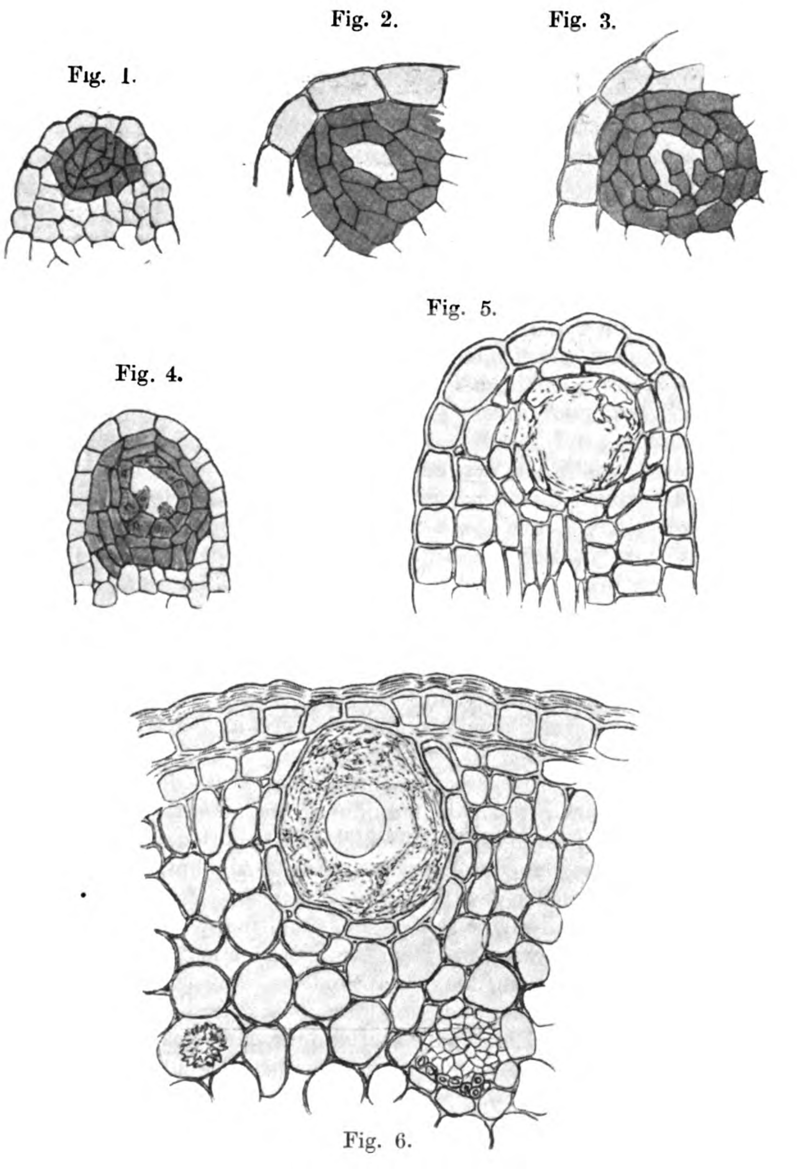


Fig. 1. Ruta graveolens. Längsschnitt einer Blattanlage mit der Zellgruppe, aus welcher sich eine Öldrüse entwickelt.

Fig. 2. Ruta graveolens. Blattanlage mit dem ersten schizogenen Ölraum einer jungen Drüse (der Schnitt hat die Anlage schief getroffen).

Fig. 3. Ruta graveolens. Schizogener Ölraum einer jungen Öldrüse aus einer Blattanlage.

Fig. 4. Ruta graveolens. Beginn der lysigenen Erweiterung einer jungen Drüse in einer längsgeschnittenen Blattanlage.

Fig. 5. Ruta graveolens. Die lysigene Erweiterung der Drüse ist weiter fortgeschritten.

Fig. 6. Ruta graveolens. Querschnitt des Stieles eines ganz jungen Blattes. Das gesamte Gewebe des Drüseninneren ist in Auflösung begriffen. In der Mitte der Öltropfen.

von Stoffen, man könnte sagen, ein chemischer Apparat, den die andere besitzt.

Auch die oft sehr beträchtlichen Schwankungen im Gehalt an einer bestimmten Substanz, die bei einer und derselben Pflanzenart unter Umständen beobachtet werden, erschweren eine richtige Beurteilung der Sachlage.

Man wird daher mit einiger Sicherheit nur dann von Korrelationen zwischen phylogenetischer Stufenfolge und Chemismus sprechen können, wenn charakteristische Stoffe oder Stoffklassen in einem fest umschriebenen Formenkreise konstant auftreten.

Das ist nun, soweit unsere heutige Erfahrung reicht, innerhalb der Familie der Rutaceen bis zu einem gewissen Grade der Fall. Hierher gehört das Auftreten gewisser Terpene in einer sehr großen Zahl von ätherischen Ölen der Rutaceen, ferner die Verteilung der Alkaloide und der Glykoside innerhalb der Familie.

So besitzen alle bisher untersuchten Xanthoxylum- und Fagara-Arten Alkaloide, die entweder mit dem Berberin identisch sind, oder ihm, wie das Artarin in Fagara xanthoxyloides, und das Homochelidonin in Xanthoxylum brachyacanthum recht nahe stehen. In anderen Gruppen der Rutaceen ist das Fehlen von Alkaloiden charakteristisch oder es treten konstant Alkaloide von wesentlich anderer Zusammensetzung auf, letzteres z. B. bei den Pilocarpusarten, deren Alkaloide Pilocarpin und Pilosin in ihren Konstitutionsformeln gut erforscht sind.

Die Hesperidinglykoside sind besonders in der Unterfamilie der Aurantioideae verbreitet.

Hervorragendes Interesse beanspruchen auch die Erscheinungen, daß in isolierteren Gruppen der Familie Stoffe konstant zur Ausbildung gelangt sind, die anderen Gruppen fehlen. Es gehört dahin z. B. das Auftreten von Amyrin, einem phytosterinartigen Alkohol, und Santalol in den Amyrisarten, sowie das Vorkommen des eigenartigen Phenols, des Diosphenols in den isoliert stehenden südafrikanischen Barosmaarten.

Phenoläther kommen in vielen Gruppen der Rutaceen vor. Sowohl in den Rutoideae, wie in den Aurantioideae sind sie gefunden worden, und auch aus Chloroxylon swietenia, Flindersioideae, ist ein Stoff $C_{14}H_{12}O_3$ bekannt geworden, welcher eine Ätherbindung und einen Laktonring enthält, der sich bei genauerer Untersuchung vielleicht als Phenoläther erweisen wird.

Die bisher aufgefundenen Phenoläther leiten sich sowohl von einwertigen, wie von mehrwertigen Phenolen ab.

Das Methylchavicol, das sehr reichlich in der Aurantioidee Clausena anisum olens angetroffen wird, kommt in Begleitung des zugehörigen Phenols, des Chavicols, auch in Barosma venusta (Rutoideae, Diosmeae) vor. Ein zweiwertiges Phenol liegt dem Methyleugenol aus Xanthoxylum aubertia und Evodia simplex zugrunde, beides Pflanzen aus der Gruppe der Rutoideae Xanthoxyleae. In den meisten Fällen handelt es sich um dreiwertige Phenole, und zwar teils um solche mit vizinaler, teils mit symmetrischer Stellung der Sauerstoffatome. Der erstere Fall liegt vor bei dem Xanthotoxin, das bisher in Fagara xanthoxyloides

und in Ruta chalepensis gefunden wurde, der letztere bei Bergapten, das in Fagara xanthoxyloides, Ruta graveolens und Citrus Bergamia enthalten ist, ferner bei Citropten, das in Citrus Limonum und Citrus Limetta, endlich bei dem Phloracetophenondimethyläther, der in Xanthoxylum alatum und X. aubertia nachgewiesen wurde.

Die bisher bekannt gewordenen Phenoläther in den Rutaceen sind also, ebenso wie die zugehörigen Phenole, ziemlich verschiedenartig, und deshalb fordern so überraschende wiederholte Vorkommen in verschiedenartigen Gruppen, wie sie beim Bergapten beobachtet wurden, besonderes Interesse heraus. Weitere phytochemische Studien, die sich nicht zuletzt auch auf die isoliert stehenden Gruppen der Familie, z. B. auf die australischen Arten, erstrecken müßten, über die wir bisher nur sehr lückenhaft orientiert sind, würden nicht nur eine Klärung der Korrelationen zwischen den Verwandtschaftsbeziehungen der Pflanzen einerseits und ihren Inhaltsbestandteilen andererseits erwarten lassen, sondern auch geeignet sein, die Frage nach der physiologischen Bedeutung dieser Stoffe aufzuhellen.

B. Arbeiten allgemeinen Inhalts.

21. Über die Hydrierung von Nitrobenzoesäureestern in saurer Lösung. Methode zur Darstellung von Hydrazobenzoesauren Estern.

Von **Walter Krösche.**

Allgemeiner Teil.

Es besteht die Ansicht, daß durch Reduktion von aromatischen Nitrokörpern in alkalischer Lösung die entsprechenden Oxazo-, Azo- und Hydrazokörper, in saurer Lösung dagegen direkt die Amine entstehen. Die Ansicht ist, wie aus vorliegender Arbeit hervorgeht, indes nur bedingt zutreffend.

Es wurden auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Prof. Dr. Thoms Reduktionen in essigsaurer Lösung vermittelst Zinkstaub vorgenommen mit dem Ergebnis, daß in bequemer Weise Hydrazokörper isoliert werden konnten.

Die Reduktionsversuche erstreckten sich zunächst auf zwei Ester, p-Nitrobenzoesäureäthylester und den p-Nitrobenzoesäurementhylester. Beide Ester sind in Eisessig löslich. Versetzt man diese Lösungen innerhalb einiger Stunden bei Wasserbadtemperatur zu wiederholten Malen mit Zinkstaub, so färben sie sich bald braunrot. Allmählich, event. bei weiterem Zinkstaubzusatz geht letztere Farbe wieder in hellgelb bis farblos über. Die gesamte Reaktion dauert etwa 5—10 Stunden. Filtriert man dann die essigsaure Lösung von dem abgeschiedenen Zinkacetat in Wasser, so scheidet sich ein fast weißes, teils kristallinisches, teils klebriges Produkt aus, das nach annäherndem Neutralisieren der Essigsäure mit Natriumcarbonat größtenteils in Klumpen erstarrt. Das durch Ab-

saugen isolierte und getrocknete Produkt läßt sich in Äther aufnehmen. Aus dieser Lösung kristallisiert der Hydrazobenzoesäureester in reiner Form aus. Die Ausbeute ist nicht immer gleichmäßig. Sie variiert mit den Bedingungen. Jedenfalls konnte aus beiden Nitroestern eine Ausbeute von über 50% der Theorie erzielt werden. In Lösung bleibt neben wenig Hydrazoester und seinem durch den Luftsauerstoff allmählich sich bildenden Oxydationsprodukt, dem Azoester, größtenteils der bis zum Amin reduzierte Teil des Nitrobenzoesäureesters.

Die Ester der p-Aminobenzoesäure haben die Eigenschaft, verhältnismäßig widerstandsfähig gegen Alkalien zu sein, so daß sie sich vorteilhaft durch Kaliumhydroxyd, welches erst merklich in alkoholischer Lösung bei Siedehitze verseifend wirkt, reinigen lassen. Will man den Aminobenzoesäureester gewinnen, so versetzt man das hauptsächlich das Amin enthaltende ätherische Filtrat mit überschüssiger, alkoholischer Kalilauge. Die Verseifung der nicht auskristallisierten Hydrazo- und Azoester geht rasch vor sich. Durch Wasserdampfdestillation verjagt man den Alkohol resp. auch das abgespaltene Menthol, und schüttelt man nun den Rückstand mit Äther aus, so erhält man eine fast reine ätherische Lösung des Aminobenzoesäureesters. Die Ausbeute variierte entsprechend der des Hydrazobenzoesäureesters und betrug gewöhnlich unter 50% der Theorie.

Die beschriebene Reduktionsmethode wurde auch auf Nitrobenzol angewandt. Hier nun konnte weder Hydrazo- noch Aminobenzol (Anilin) erhalten werden. Die Reduktion führte nicht über Azobenzol hinaus, selbst wenn Zinkstaub und Eisessig bis 20 Stunden in der angegebenen Weise einwirkten. Die Ausbeute an Azobenzol betrug im günstigsten Falle etwa 10% der Theorie. Der größte Teil des Nitrobenzols reagierte überhaupt nicht.

Zusammenfassung.

Die Reduktion der aromatischen Nitrokörper in saurer Lösung vermittelst Zinkstaub und Eisessig bei Wasserbadtemperatur führt entweder zu einem Gemisch von Hydrazoverbindung und Amin oder zur Azoverbindung.

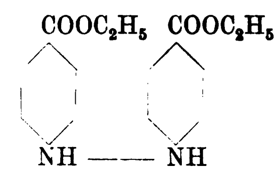
Die Ansicht, daß durch Reduktion der Nitrokörper in saurer Lösung direkt Amine entstehen, muß demnach eine Einschränkung erfahren.

Die Frage, ob die beschriebene Reduktionsmethode für die Darstellung von Hydrazokörpern allgemein brauchbar ist, muß verneint werden. Um zu entscheiden, bis zu welchem Grade die Methode Anwendung finden kann, erwäge man, daß das Nitrobenzol bis zum Azobenzol und der p-Nitrobenzolcarbonsäureester unter gleichen Bedingungen bis zum Gemisch von Hydrazo- und Aminosäureester reduziert wird. Ob nun daraus insbesondere für die Nitrosäureester allgemeine Schlüsse zu ziehen sind, läßt sich an der Hand des vorliegenden Materials nicht sagen. Jedenfalls scheint kein Anlaß vorzuliegen, das Gegenteil anzunehmen. Sollte sich dieses Reduktionsergebnis noch an anderen Nitrosäureestern bestätigen, so dürfte eine bequeme Methode gegeben sein, aus nitrierten Säureestern durch Reduktion in saurer Lösung direkt zu

Hydrazoestern zu gelangen, was nach den üblichen Darstellungsverfahren der Hydrazokörper in alkalischer Lösung wegen des Eintritts des Verseifens Schwierigkeiten bereitet.

Experimenteller Teil.

p-Hydrazobenzoesäureäthylester



Zu einer Lösung von 2 g p-Nitrobenzoesäureätylester in 20 g Eisessig wurden wurden innerhalb 6 Stunden unter Erwärmung auf dem Wasserbade ca. 3 g Zinkstaub in mehreren Portionen gegeben. Das Gemisch färbte sich bald gelb und dann tiefrot. Sehr langsam trat dann schließlich wieder Entfärbung ein. Die Dauer der Reaktion betrug etwa 7 Stunden. Die fast wasserhelle essigsaure Lösung wurde nun unter Umrühren in Wasser filtriert. Es trat sofort Trübung und Abscheidung weißer Kristallmassen ein. Nach dem Abstumpfen der Essigsäure vermittelst Natriumcarbonat klärte sich die Flüssigkeit bald. Das Abgeschiedene wurde nunmehr durch Absaugen isoliert, nach gründlichem Waschen getrocknet und in Äther gelöst. Aus der filtrierten ätherischen Lösung kristallisierten etwa 1,2 g farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 118°.

Analyse:

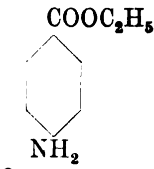
0,1237 g Substanz gaben 0,2975 g CO_2 und 0,0680 H_2O.

0,1609 g Substanz gaben bei 14,5° und 772 mm Druck 11,2 ccm N.

Berechnet für $C_{18}H_{20}N_2O_4$:	Gefunden:
C = 65,82 %	65,59 %
H = 6,14 %	6,15 %
N = 8,54 %	8,40 %

Dieser Ester, der schon von Meyer und Dahlem[1]) dargestellt worden ist, stellt farblose Nadeln dar, die sich an der Luft unter Rotfärbung allmählich oxydieren. Er ist leicht löslich in Essigester, Chloroform, Aceton und Alkohol, schwerer in Äther, sehr wenig in Petroläther und unlöslich in Wasser.

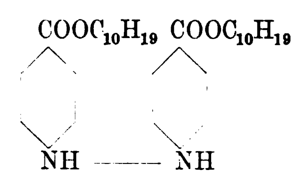
p-Aminobenzoesäureäthylester



[1]) Liebigs Annalen 326, 333.

Die von dem p-Hydrazobenzoesäureäthylester abfiltrierte ätherische Flüssigkeit wurde zur Entfernung des Äthers eingedampft, mit alkoholischer Kalilauge in geringem Überschuß versetzt und der Wasserdampfdestillation bis zur Entfernung des Alkohols kurze Zeit unterworfen. Der vom Alkohol befreite wässerige Rückstand wurde mit Äther zweimal ausgeschüttelt. Die ätherischen Ausschüttlungen blieben nach dem Eindampfen auf ein kleines Volumen zur Kristallisation stehen. Es kristallisierten etwa 0,2 g kleine weiße Kristalle vom Schmelzpunkt 89—90°. Sie erwiesen sich als identisch mit dem im Handel befindlichen, unter dem Namen Anästhesin bekannten p-Aminobenzoesäureäthylester.

p-Hydrazobenzoesäurementhylester



Zu einer Lösung von 2 g p-Nitrobenzoesäurementhylester in 15 g Eisessig wurden innerhalb 1½ Stunden unter Erwärmen auf dem Wasserbade 2 g Zinkstaub in in ca. drei Portionen gegeben. Allmählich färbte sich die Mischung tiefrot. Nach weiterem zweistündigen Erwärmen trat Entfärbung ein. Die fast wasserhelle essigsaure Lösung wurde abfiltriert und unter Umrühren in Wasser gegossen. Es schieden sich sofort klebrige weiße Massen ab, die nach dem Abstumpfen der Essigsäure vermittelst Natriumcarbonat an der Oberfläche kristallinisch erhärteten. Die Abscheidungen wurden auf der Nutsche gesammelt, mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen, getrocknet und in Äther gelöst. Aus der filtrierten ätherischen Lösung kristallisierten ca. 0,8 kleine weiße Kristalle vom Schmelzpunkt 131°.

Der Körper färbt sich an den Berührungsstellen mit der Luft durch Oxydation allmählich rot. Er ist leicht löslich in Aceton, Essigester, Alkohol, Chloroform, schwerer in Äther, sehr wenig in Petroläther und unlöslich in Wasser.

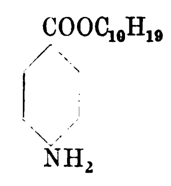
Analysen:

1. 0,1201 g Substanz gaben 0,3259 CO_2 und 0,0916 g H_2O.
2. 0,1210 g Substanz gaben 0,3286 g CO_2 und 0,0938 g H_2O.
   0,1210 g Substanz gaben bei 18,5° und 757 mm Druck 5,55 ccm N

Berechnet für $C_{34}H_{48}N_2O_4$:	Gefunden:	
C = 74,40 %	74,01 %	74,07 %
H = 8,82 %	8,54 %	8,68 %
N = 5,11 %	5,35 %	

—

p-Aminobenzoesäurementhylester



Die von dem p-Hydrazobenzoesäurementhylester abfiltrierte braunrot gefärbte ätherische Flüssigkeit wurde zur Entfernung des Äthers eingedampft, in Alkohol gelöst und mit alkoholischer Kalilauge im Überschuß versetzt. Dann wurde mit Wasserdampf solange destilliert, bis das Destillat klar ablief. Im Destillat befand sich reichlich Menthol. Zurück blieb eine trübe, wässerige Flüssigkeit mit auf dem Boden schwimmenden ölartigen Abscheidungen. Dieselben wurden zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Die eingedampften Ätherausschüttlungen ließen sich leicht aus Petroläther umkristallisieren. Es konnten ca. 0,8 g derbe weiße Kristalle vom Schmelzpunkt 85—86° gewonnen werden.

Der Körper, der von Stürmer und Lüders[1]) in der Literatur genannt, aber nicht beschrieben ist, ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Essigäther und Chloroform, schwerer in heißem Petroläther und fast unlöslich in Wasser.

Analyse:

0,1406 g Substanz gaben 0,3810 g CO_2 und 0,1172 g H_2O.
0,1438 g Substanz gaben bei 18° und 767 mm Druck 6,4 ccm N.

Berechnet für $C_{17}H_{25}NO_2$:	Gefunden:
C = 74,12 %	73,90 %
H = 9,16 %	9,33 %
N = 5,09 %	5,27 %

---

22. Zur Kondensation von Harnstoffen mit Säureestern.[2])

Von **Georg Roeder.**

Im Jahre 1907 hat Conrad aus Äthan-tetracarbonsäureester und Guanidin mit nachheriger Verseifung der Imidgruppen eine Synthese der Hydurilsäure gemacht und damit für diese Säure die Formel

$$\begin{array}{llll} NH—CO & & CO—NH \\ CO & CH— & CH & CO \\ NH—CO & & CO—NH \end{array}$$

bewiesen.[3])

[1]) D. m. W. 1908 S. 2310.
[2]) Vgl. Ber. d. D. chem. Ges. 46. S. 2560 (1913).
[3]) Ann. Chem. 356. S. 24.

Es hätte am nächsten gelegen, diese Synthese direkt aus dem Ester und Harnstoff mit Natriumäthylat auszuführen, genau so, wie bekanntlich die einfachen Barbitursäuren hergestellt werden.

Conrad hat diesen Versuch auch zuerst gemacht, aber keine nennenswerten Mengen Hydurilsäure dabei bekommen. Von festen Reaktionsprodukten bekam er nur unverändertes Ausgangsmaterial; auf Hydurilsäure deutete allein eine grüne Eisenchlorid-Reaktion seiner Filtrate. Da die gewünschte Synthese mit Guanidin glückte, ist die Harnstoff-Reaktion weiterhin von ihm außer acht gelassen worden.

Ich habe nun, zunächst ohne die Arbeit von Conrad zu kennen, die mir entgangen war, gleichfalls in der Absicht, die Doppelbarbitursäure zu synthetisieren, Harnstoff und Äthan-tetracarbonsäureester mit Natriumäthylat zu kondensieren versucht und habe gefunden, daß die Reaktion dabei ganz anders verläuft, als zu erwarten war. Es bildet sich nämlich, indem der Tetraester als Doppelbernsteinsäureester, nicht als Bismalonsäureester reagiert, das Diimid der Äthantetracarbonsäure und nebenbei cyansaures Natrium:

$$\begin{array}{ccccccc} & & & & & NH & \\ & & & & & \diagup\;\diagdown & \\ C_2H_5O.CO & CO.OC_2H_5 & & NH_2 & & CO\quad CO & \\ \cdot\quad\quad & \quad\cdot & & \cdot & & \cdot\quad\;\cdot & \\ CH & -\,CH & + 2 & CO & = & CH - CH & \\ \cdot\quad\quad & \quad\cdot & & \cdot & & \cdot\quad\;\cdot & \\ C_2H_5O.CO & CO.OC_2H_5 & & NH_2 & & CO\quad CO & \\ & & & & & \diagdown\;\diagup & \\ & & & & & NH & \\ & & & & & + 2\,NaCNO + 4\,C_2H_5.OH. & \end{array}$$

Wenn man dagegen die Kondensation mit Thioharnstoff statt mit Harnstoff ausführt, so erhält man die erwartete Dithio-hydurilsäure, die man leicht zur Hydurilsäure entschwefeln kann:

$$\begin{array}{ccccccc} C_2H_5O.OC & CO.OC_2H_5 & & NH_2 & & NH-CO & CO-NH \\ \cdot\quad\quad & \quad\cdot & & \cdot & & \cdot\qquad\cdot & \cdot\qquad\cdot \\ CH & -\,CH & + 2 & CS & = & S:C\quad CH & -\,CH\quad C:S \\ \cdot\quad\quad & \quad\cdot & & \cdot & & \cdot\qquad\cdot & \cdot\qquad\cdot \\ C_2H_5O.OC & CO.OC_2H_5 & & NH_2 & & NH-CO & CO-NH \\ & & & & & & + 4\,C_2H_5.OH. \end{array}$$

Analysen und chemisches Verhalten geben bereits sicheren Aufschluß über die entstehenden Substanzen. Wenn nun aber die Deutung des ersten Reaktionsproduktes als Diimid einer Doppelbernsteinsäure richtig war, so mußte die Reaktion wohl bei den einfachen 1.2-Dicarbonsäureestern in gleichem Sinne verlaufen. Tatsächlich erhält man, wenn man Bernsteinsäureester, Harnstoff und Natriumäthylat auf einander einwirken läßt, einen alkohol-unlöslichen Körper, nämlich Natriumcyanat, und aus dem Filtrat das Succinimid. Ebenso verläuft die Reaktion beim Phthalsäureester. Mit dem Thioharnstoff wird aber hier ebenfalls nur Phthalimid gebildet.

Will man sich den Gang der Reaktion erklären, so kann man vielleicht annehmen, daß zunächst Körper von der Konstitution

$$\begin{array}{l} CH_2{-}CO \\ | \qquad > N.CO.NH_2 \\ CH_2{-}CO \end{array}$$

entstehen, die sich mit dem Alkohol in Imid und Urethan umsetzen:

$$\begin{array}{l} CH_2{-}CO \\ | \qquad > NH + C_2H_5OOC.NH_2\,, \\ CH_2{-}CO \end{array}$$

welch letzteres mit dem heißen Natriumalkoholat in normaler Weise zu Alkohol und cyansaurem Salz zerfällt.

Während nun die Harnstoff-Kondensation beim Äthan-tetracarbonsäureester nicht zu der erwarteten Barbitursäure führt, scheint dies dann wieder der Fall zu sein, wenn die beiden Malonsäurereste durch zwei Kohlenstoffatome getrennt sind, also beim Butan-tetracarbonsäureester[1]).

Das Mittelglied, der Methylen-dimalonsäureester, ist in dieser Hinsicht bisher nicht untersucht.

Experimenteller Teil.

Äthan-tetracarbonsäure-diimid.

19 g Äthan-tetracarbonsäureester und 10,5 g trockner Harnstoff werden in eine erkaltete Lösung von 6 g Natrium in 250 ccm absolutem Alkohol eingetragen. Dann wird 9 Stunden auf dem Wasserbad gekocht. Nach dem Abkühlen wird filtriert, mit Alkohol gewaschen und in einer Schale auf dem Wasserbad völlig getrocknet. Man übergießt sodann mit verdünnter Salzsäure, wobei stürmische Gasentwicklung und der intensive Geruch der Cyansäure zu bemerken ist. Nach dem Erkalten wird der abgeschiedene Niederschlag filtriert, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und an der Luft getrocknet. Ausbeute 5 g Rohprodukt = 50% der Theorie.

Die Substanz kristallisiert aus Wasser in farblosen Rhomboedern und ist in absolutem Alkohol sehr wenig löslich. Sie hat keinen Schmelzpunkt, sondern verkohlt allmählich von 270° an. Beim Erwärmen mit Barytwasser entwickelt sie viel Ammoniak und färbt sich nicht mit Eisenchlorid.

0,1762 g Sbst.: 0,2765 g CO_2, 0,0435 g H_2O. — 0,2454 g Sbst.: 36,8 ccm N (22°, 749 mm).

Ber. C 42,86, H 2,38, N 16,67.
Gef. C 42,80, H 2,74, N 16,65.

Dithio-hydurilsäure.

16 g Äthan-tetracarbonsäureester und 8 g Thioharnstoff werden in eine Lösung von 4,6 g Natrium in 150 ccm absolutem Alkohol

[1]) A. Wolff, C. **1911**, I, 1567 und Remfry, ebenda 1741.

eingetragen und 7 Stunden auf dem Wasserbad gekocht. Vor der letzten halben Stunde werden noch 100 ccm Alkohol zugefügt. Die ausgeschiedene Masse wird heiß filtriert, mit heißem Alkohol gewaschen und in einer Schale auf dem Wasserbad getrocknet. Dann wird unter Erwärmen auf etwa 50° mit 45 ccm Wasser gelöst und mit 50 ccm konzentrierter Salzsäure gefällt, nach dem Abkühlen filtriert, mit verdünnter Salzsäure Alkohol und Äther ausgewaschen. Ausbeute 8 g = 57% der Theorie.

Der Körper ist schwer löslich in Wasser. Er löst sich beim Erhitzen in viel heißem Wasser, ohne beim Erkalten auszukristallisieren, fällt aber sofort aus beim Zufügen von verdünnter Salzsäure. Er löst sich leicht in Alkalien, ist in den üblichen organischen Lösungen aber unlöslich. Wenn man ihn mit etwas Pyridin erwärmt und allmählich Wasser zufügt, so löst er sich auf, beim Erkalten scheidet sich dann ein gelbes Pyridinsalz ab.

Zur Reinigung wurden 2 g der Säure in 200 ccm Wasser heiß gelöst, filtriert und 50 ccm konzentrierte Salzsäure zugefügt. Es wurde filtriert, mit verdünnter Salzsäure, Alkohol und Äther gewaschen und bei 140° getrocknet. Je nach der Menge der zugefügten Salzsäure kristallisiert die Säure in verschiedenen Formen; wenn die Lösung Kochsalz enthält, in gelblichen Nadeln, die besenförmig vereinigt und verästelt sind. Mit Eisenchloridlösung färbt sich die in Wasser aufgeschlämmte Substanz grün, wie Hydurilsäure. Beim Erhitzen im Schmelzpunktsröhrchen tritt bis 250° keine Veränderung ein.

0,1712 g Sbst.: 0,2101 g CO_2, 0,0340 g H_2O. — 0,1876 g Sbst.: 32,2 ccm N (12°, 737 mm). — 0,1951 g Sbst.: 3186 g SO_4Ba.

Ber. C 33,57, H 2,10, N 19,58, S 22,38.
Gef. C 33,48, H 2,21, N 19,66, S 22,43.

Entschwefelung der Dithio-hydurilsäure.

1,8 g der Thiosäure werden mit 22 g konzentrierter Schwefelsäure übergossen und 8—10 Stunden in siedendem Wasser erhitzt. Es geht alles in Lösung, allmählich scheidet sich Schwefel ab und Geruch nach schwefliger Säure tritt auf. Man läßt über Nacht oder noch länger erkalten, dekantiert die Flüssigkeit von der festen Masse, kocht den Rückstand mit Wasser, filtriert vom Schwefel ab und läßt erkalten. Beim Reiben mit dem Glasstab kristallisiert die Hydurilsäure in kurzen Säulen aus, die meist kugelförmig vereinigt sind. Ausbeute 0,5 g.

Die Säure hatte alle charakteristischen Eigenschaften der Hydurilsäure, färbte sich mit Eisenchloridlösung grün und ergab, bei 140—150° getrocknet, folgende Zahlen:

0.2107 g Sbst.: 0,2913 g CO_2, 0,0471 g H_2O. – 0,1805 g Sbst.: 34,6 ccm N (12°, 751 mm).

Ber. C 37,80, H 2,36, N 22,05.
Gef. „ 37,75, „ 2,48, „ 22,38.

Bernsteinsäureester und Harnstoff.

17,5 g Bernsteinsäureester und 7 g trockner Harnstoff wurden in eine erkaltete Lösung von 4,6 g Natrium in 100 ccm absolutem Alkohol eingetragen und 8 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Es wird heiß filtriert und mit heißem Alkohol gewaschen. Auf dem Filter bleibt Natriumcyanat. Es wurde aus 50-prozentigem Alkohol umkristallisiert und bei 110—120° getrocknet.

0,1168 g Sbst.: 22,2 ccm N (20°, 750 mm). — 0,2012 g Sbst.: 0,2192 g SO_4Na_2.

Ber. N 21,54, Na 35,38.
Gef. „ 21,34, „ 35,29.

Das Filtrat vom Cyanat wird mit einer Lösung von Chlorwasserstoff in Alkohol sorgfältig neutralisiert. Dann filtriert man vom Kochsalz ab und dampft im Vakuum ein, wobei der Rückstand sehr bald kristallinisch erstarrt. Er wurde in trockenem Aceton aufgenommen, von Resten von Kochsalz durch Filtrieren befreit und die Lösung im Exsikkator verdunstet. Es hinterblieben 5 g Succinimid = 50% der Theorie.

Zur Analyse wurde einmal aus absolutem Alkohol mit Tierkohle und einmal aus Essigäther umkristallisiert. Kristallform, Schmelzpunkt, Verhalten gegen Alkalien stimmten mit einem Vergleichspräparat überein.

0,1971 g Sbst.: 25,2 ccm N (21°, 753 mm).

Ber. N 14,14. Gef. N 14,35

Phthalsäureester und Harnstoff.

22,5 g phthalsaures Äthyl und 7 g trockener Harnstoff wurden in eine Lösung von 4,6 g Natrium in 100 ccm absolutem Alkohol eingetragen und 4 Stunden auf dem Wasserbad gekocht. Man filtriert heiß, wäscht mit Alkohol, trocknet in einer Schale auf dem Wasserbad und zersetzt mit verdünnter Salzsäure. Die unlösliche Substanz wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet. Ausbeute 6,6 g. Aus dem ersten alkoholischen Filtrat kann man noch 2,4 g durch Eindampfen, Aufnehmen in Wasser und Ansäuern gewinnen. Im ganzen erhält man 9 g = 61% der Theorie.

Aus Alkohol umkristallisiert, schmilzt die Substanz bei 233° und erweist sich auch in ihren übrigen Eigenschaften als Phthalimid.

0,2165 g Subst.: 18,6 ccm N (20°, 753 mm).

Ber. N 9,52 Gef. N 9,69.

Wenn man statt Harnstoff den Thioharnstoff zu dieser Reaktion verwendet, so erhält man gleichfalls Phthalimid.

23. Eisencyanwasserstoffsaure Salze von Betainen[1]).

Von **Georg Roeder.**

Ferrocyanide organischer Basen haben schon mehrfach praktische Dienste geleistet. E. Fischer benutzte sie zur Trennung von Gemischen aromatischer Basen und besonders zur Isolierung der leicht löslichen quaternären Ammoniumhydroxyde,[2]) und Mohler fand, daß man Pyridin sehr leicht und schnell über sein schwer lösliches Ferrocyanid rein darstellen kann, da die Homologen der Base leichter lösliche Salze mit dem Ferrocyanwasserstoff bilden[3]).

Ich habe jetzt, als weiteren Fall von praktischer Bedeutung, gefunden, daß Betaine sowohl mit Ferro- wie mit Ferricyanwasserstoff in nicht zu sehr verdünnten, wäßrigen Lösungen schwer lösliche Salze bilden. Das einfache Trimethyl-glykokoll hat diese Eigenschaft, ebenso das Pyridin-betain und auch Trigonellin, das Methyl-betain der Nicotinsäure, welches im Samen der Trigonella vorkommt und von Thoms[4]) in Strophanthus-Samen entdeckt wurde. Demnach scheint es fast, als ob die Bildung schwer löslicher Eisencyan-Verbindungen eine allgemeine Eigenschaft von Betainen wäre, und es ist nicht ausgeschlossen, daß diese Salze zur Auffindung oder zur Reindarstellung von Betainen in natürlichen Pflanzensäften Dienste leisten könnten.

Vorläufig hat mir die neue Beobachtung ermöglicht, das einfache Betain aus Melasse-Schlempe mit fast denselben Ausbeuten abzuscheiden,[5]) wie es die bisherigen Verfahren von Ehrlich[6]) und von Stoltzenberg[7]) gestatten. Salzsaures Betain („Acidol") wird bekanntlich seit einigen Jahren, da es in wäßriger Lösung in seine Komponenten gespalten ist, als „Salzsäure in fester Form" in der Medizin verwendet und aus Schlempe technisch dargestellt.

Da das Eisencyanid-Verfahren zur Isolierung des Betains aus Schlempe nur wenig umständlicher und kostspieliger ist, als die bisherigen Methoden, so ist es technisch zu gebrauchen.

Experimenteller Teil.

Die neuen Salze wurden sämtlich durch Vermischen konzentrierter, wäßriger Lösungen der salzsauren Betaine mit konzentrierten Lösungen von Ferro- oder Ferricyankalium dargestellt, die Niederschläge abfiltriert, mehrfach mit Wasser gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Die meisten dieser Salze sind kanariengelb, Betain-ferrocyanid dagegen weiß und das Ferrocyanid des Trigonellins

[1]) Vgl. Ber. d. D. chem. Ges. 46. S. 3724 (1913).
[2]) Ann. Chem. **190.** S. 184.
[3]) Ber. d. D. chem. Ges. **21.** S. 1015 (1888).
[4]) Ber. d. D. chem. Ges. **31.** S. 271 (1898).
[5]) Zum Patent angemeldet.
[6]) D. R.-P. 157173.
[7]) D. R.-P. 243332.

rot. Die Salze sind in Wasser ziemlich schwer löslich, in Alkoholen noch weniger, die Ferricyanide meist etwas löslicher als die entsprechenden Ferroverbindungen. Beim Kochen mit Wasser werden alle unter Entwicklung von Blausäure zersetzt; die Lösungen der Ferricyanide färben sich dabei tief dunkel, die der Ferrocyanide scheiden nach anfänglicher Lösung graugrüne, auch in der Hitze unlösliche Niederschläge ab. Die Salze ändern beim Waschen mit Methylalkohol und Äther ihre Zusammensetzung.

Betain-ferrocyanid, $FeCy_6H_4, 4C_5H_{11}O_2N + 2H_2O$.

Weißes Pulver mit grünlichem Stich. Kristallisiert aus Wasser in Aggregaten von quadratischen Formen mit gezackten Rändern. Beim Umkristallisieren färbt sich die erwähnte Lösung grün, und das auskristallisierte Salz behält auch nach dem Waschen und Trocknen eine hellgrüne Farbe.

0,1439 g Sbst.: 0,2279 g CO, 0,0896 g H_2O. — 0,1245 g Sbst.: 20,9 ccm N (17°, 760 mm). — 0,4586 g Sbst.: 25,3 ccm $^n/_{10}$-KOH.

Ber. C 43,33, H 7,22, N 19,44, $FeCy_6H_4$ 30,00.
Gef. „ 43,19, „ 6,92, „ 19,76, „ 29,8.

Betain-ferricyanid, $FeCy_6H_3, 3C_5H_{11}O_2N + 2H_2O$.

Kanariengelbe Blätter mit gezackten Rändern. Aus Wasser vorsichtig umkristallisiert, bildet das Salz Rhomboeder, bei denen meist zwei diagonale Ecken abgeschrägt sind.

0,1542 g Sbst.: 0,2398 g CO_2, 0,0978 g H_2O. — 0,1387 g Sbst.: 25,3 ccm N (21°, 756 mm). — 0,4523 g Sbst.: 22,45 ccm $^n/_{10}$-KOH.

Ber. C 41,86, H 6,64, N 20,94, $FeCy_6H_3$ 35,71.
Gef. „ 42,41, „ 7,05, „ 21,07, „ 35,57.

Salzsaures Betain aus Melasse-Schlempe.

I. In methylalkoholischer Lösung mit freiem Ferrocyanwasserstoff.

500 g Dessauer Strontian-Schlempe werden mit Säure versetzt, bis eben ganz schwach saure Reaktion auf Kongo eintritt, wozu beispielsweise 160 ccm rauchende Salzsäure (38%) erforderlich waren. Nach völligem Erkalten wurde mit Methylalkohol versetzt, bis nichts mehr ausfiel, wozu etwa ein halber Liter genügte, nach kurzem Stehen filtriert und mit Methylalkohol nachgewaschen. Zu dem Filtrat wird eine Lösung von 50 g Ferrocyanwasserstoff (Kahlbaum) in Methylalkohol hinzugefügt und der Niederschlag nach 1—2-stündigem Stehen filtriert und mit Methylalkohol gewaschen, bis dieser farblos abläuft. Das so abgeschiedene, im Vakuum getrocknete, rohe Betain-ferrocyanid ist ein graugrünes Pulver.

Es kann auf verschiedene Weise weiterverarbeitet werden.

Man kann es zum Beispiel mit Alkohol aufschlämmen und unter Kühlung Chlorwasserstoff einleiten, wobei der Ferrocyanwasserstoff in Lösung geht und salzsaures Betain ungelöst zurückbleibt.

Am besten zerlegt man mit Basen, zum Beispiel mit Alkalien. Man rührt das Ferrocyanid mit 150 ccm Wasser an und fügt Pottasche hinzu, bis die Gasentwicklung aufhört, wobei die grüne Farbe in Braun umschlägt. Dann setzt man $^1/_2$ l Alkohol zu, rührt gut durch, filtriert, rührt die extrahierten Salze noch ein oder mehrere Male mit Alkohol durch und leitet in die vereinigten alkoholischen Filtrate, welche das Betain als solches enthalten, unter sorgfältiger Kühlung Säuregas ein, wobei sich salzsaures Betain, oft mit etwas anorganischer Substanz gemischt, abscheidet.

Zur Reinigung kristallisiert man einmal aus Methylalkohol, gegebenenfalls noch einmal aus 90 proz. Alkohol um.

0,2870 g Sbst. : 22 ccm N (17°, 758 mm). — 0,3444 g Sbst. : 22,3 ccm $^n/_{10}$-KOH.

Ber. N 9,1, HCl 23,78.
Gef. „ 9,00, „ 23,6.

Kristallform, Schmelzpunkt, Geschmack und übrige Eigenschaften stimmen mit einem Vergleichspräparat überein.

II. In wäßriger Lösung mit Salzsäure und gelbem Blutlaugensalz.

1 kg Schlempe wird mit rauchender Salzsäure gegen Kongo schwach sauer gemacht, wozu 320 ccm notwendig waren. Dann werden weitere 90 g rauchende Salzsäure zugefügt. Nach mehrstündigem Stehen wird vom Ausgeschiedenen abfiltriert und zum Filtrat eine kaltgesättigte Lösung von 100 g Ferrocyankalium in 400 ccm Wasser zugefügt. In kurzer Zeit scheidet sich ein dicker Kristallbrei ab. Derselbe wird, nach Stehen über Nacht, filtriert, mit Methylalkohol gewaschen, bis dieser farblos abläuft und wie vorher getrocknet und weiter verarbeitet.

III. In wäßriger Lösung mit Salzsäure und rotem Blutlaugensalz.

Man verfährt zunächst nach II., fügt der gegen Kongo schwach sauren Schlempe noch 90 g rauchende Salzsäure und nach dem Erkalten und Filtrieren eine gesättigte Lösung von 100 g rotem Blutlaugensalz in 300 ccm Wasser zu. Dann läßt man über Nacht im Eisschrank stehen, filtriert, wäscht in Anbetracht der größeren Löslichkeit des Ferricyanids vorsichtig mit Methylalkohol nach und trocknet und zerlegt wie vorher. Das rohe Ferricyanid ist ein hellgrünes Pulver.

Es bedarf kaum der Erwähnung, daß man statt Salzsäure andere Säuren, statt Methylalkohol Äthylalkohol verwenden und statt der Kaliumsalze andere Eisencyanide zur Fällung benutzen kann.

Die Ausbeuten an salzsaurem Betain betrugen in allen Fällen 10% der von mir angewandten Schlempe, oft mehr.

Pyridinbetain-Eisencyanide.

Ferro- und Ferricyanid des Pyridin-betains fallen als gelbe Niederschläge, das Ferricyanid meist erst nach einigem Reiben mit dem Glasstab. Das Ferrocyanid kristallisiert in Nadeln und scheint ein saures Salz zu sein, während das Ferricyanid Prismen bildet und auf ein neutrales kristallwasserfreies Salz einigermaßen stimmende Zahlen liefert. Diese sollen gelegentlich einer weiteren Arbeit mitgeteilt werden.

Von den

Trigonellin-Eisencyaniden

war die Ferroverbindung des mir zur Verfügung stehenden Präparates rot und bildete schöne, schräg abgeschnittene Prismen, das Ferricyanat kristallisierte in gelben Prismen.

Hr. Geheimrat Thoms ermöglichte mir diese Feststellung beim Trigonellin durch freundliche Überlassung einer Probe des Alkaloids, wofür ich auch an dieser Stelle herzlichst danke.

---

24. Zur Kenntnis der tertiären α-Oxysäuren der aliphatischen Reihe.

Von **Hans Maehlmann.**

Allgemeiner Teil.

Von den höheren tertiären α-Oxysäuren der aliphatischen Reihe, also den Homologen der Glykolsäure, in welcher die beiden Wasserstoffatome der Methylengruppe durch Alkylreste ersetzt sind:

$$\begin{matrix} H \\ H \end{matrix} \!\!>\! C \!<\!\! \begin{matrix} OH \\ COOH \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} R \\ R_1 \end{matrix} \!\!>\! C \!<\!\! \begin{matrix} OH \\ COOH \end{matrix}$$

kennt man nur wenige.

Von diesen seien genannt die Dimethylglykolsäure oder α-Oxyisobuttersäure

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!>\! C \!<\!\! \begin{matrix} OH \\ COOH \end{matrix} \quad \text{vom Smp. } 79^0$$

die Methyl-äthylglykolsäure (eine α-Oxyvaleriansäure)

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!>\! C \!<\!\! \begin{matrix} OH \\ COOH \end{matrix} \quad \text{vom Smp. } 66^0$$

zwei α-Oxycapronsäuren, nämlich

die Methyl-isopropylglykolsäure:

$$\begin{matrix} & CH_3 \\ \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!>\! C & \end{matrix} \!\!>\! C \!<\!\! \begin{matrix} OH \\ COOH \end{matrix} \quad \text{vom Smp. } 63^0 \text{ bzw. } 75—77^0$$

und die Diäthylglykolsäre

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} \!\!>\! C \!<\!\! \begin{matrix} OH \\ COOH \end{matrix} \quad \text{vom Smp. } 79{,}5^0$$

Neuerdings hat sich zu dieser Gruppe eine von dem Franzosen Carette[1]) dargestellte gesellt: die als β-Oxyundekan-β-carbonsäure bezeichnete Verbindung von der Strukturformel:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ C_9H_{19} \end{matrix} \!\!>\! C \!<\!\! \begin{matrix} OH \\ COOH \end{matrix}$$

An anderer Stelle (Centralbl. 1902,745) wird ihr die Benennung Methyl-nonyl-carbinol-carbonsäure beigelegt.

Es erschien von Wert, die Kenntnis der Säuren dieser Reihe zu vergrößern. Auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Professor Dr. Thoms habe ich mich daher im Pharmazeutischen Institute der Universität Berlin mit dem Studium von 4 tertiären α-Oxysäuren der aliphatischen Reihe beschäftigt, von denen die eine bereits von Carette dargestellt, die übrigen drei aber noch unbekannt waren.

Zur Synthese dieser Säuren benutzte ich das bekannte Verfahren der Anlagerung von Blausäure an Ketone und nachherige Verseifung der so gebildeten Oxynitrile.

Wegen der zum Teil schwierigen Beschaffung der erforderlichen Ausgangsmaterialien, hat man wohl bisher von der Darstellung der nun vorliegenden Säuren Abstand genommen. Die hierzu notwendigen Ketone wurden von mir teilweise synthetisch erhalten, wie das Normal-Methyloktylketon und das Normal-Methyl-hexylketon

$$(CH_3\ CO \cdot C_8H_{17} \text{ und } CH_3\ CO \cdot C_6H_{13}),$$

teils aus einem mir von Herrn Geheimrat Thoms gütigst zur Verfügung gestellten Winter-Rautenöl von der in Algier vorkommenden Ruta bracteosa gewonnen. In Anlehnung an das von Carette (C. r. de l'Académie des sciences 134, 178) mitgeteilte Verfahren, welches mir in einigen Punkten zu verbessern gelungen ist, war es mir möglich, zunächst die Oxynitrile

$$\begin{matrix} CH_3 \\ C_8H_{17} \end{matrix} \!\!>\! C \!<\!\! \begin{matrix} OH \\ CN \end{matrix} \quad \text{bzw.} \quad \begin{matrix} CH_3 \\ C_7H_{15} \end{matrix} \!\!>\! C \!<\!\! \begin{matrix} OH \\ CN \end{matrix}$$

und

$$\begin{matrix} CH_3 \\ C_6H_{13} \end{matrix} \!\!>\! C \!<\!\! \begin{matrix} OH \\ CN \end{matrix}$$

und daraus die folgenden tertiären Säuren darzustellen:

---

[1]) Compt. rend. 131. S. 1225.

$$\begin{matrix}CH_3 \\ C_8H_{17}\end{matrix}\!>\!C\!<\!\begin{matrix}OH \\ COOH\end{matrix}$$

Methyl-oktyl-Glykolsäure

$$\begin{matrix}CH_3 \\ C_7H_{15}\end{matrix}\!>\!C\!<\!\begin{matrix}OH \\ COOH\end{matrix}$$

Methyl-heptyl-Glykolsäure

$$\begin{matrix}CH_3 \\ C_6H_{13}\end{matrix}\!>\!C\!<\!\begin{matrix}OH \\ COOH\end{matrix}$$

Methyl-hexyl-Glykolsäure

Die nebenher bei der Einwirkung von Cyanammonium oder, wie hier, Ammoniak und Blausäure auf Aldehyde oder Ketone nach E. Fischer[1]) event. entstandenen Aminofettsäurenitrile, also hier

$$\begin{matrix}CH_3 \\ C_9H_{19}\end{matrix}\!>\!C\!<\!\begin{matrix}NH_2 \\ CN\end{matrix} \quad \text{bzw.} \quad \begin{matrix}CH_3 \\ C_8H_{17}\end{matrix}\!>\!C\!<\!\begin{matrix}NH_2 \\ CN\end{matrix} \quad \text{usw.}$$

bzw. die durch Verseifung derselben event. entstandenen Säuren (α-Aminofettsäuren):

$$\begin{matrix}CH_3 \\ C_9H_{19}\end{matrix}\!>\!C\!<\!\begin{matrix}NH_2 \\ COOH\end{matrix} \quad \text{bzw.} \quad \begin{matrix}CH_3 \\ C_8H_{17}\end{matrix}\!>\!C\!<\!\begin{matrix}NH_2 \\ COOH\end{matrix}$$

$$\begin{matrix}CH_3 \\ C_7H_{15}\end{matrix}\!>\!C\!<\!\begin{matrix}NH_2 \\ COOH\end{matrix} \quad \text{und} \quad \begin{matrix}CH_3 \\ C_6H_{13}\end{matrix}\!>\!C\!<\!\begin{matrix}NH_2 \\ COOH\end{matrix}$$

wurden wegen der geringen Quantität, die in Frage kam, keiner näheren Untersuchung unterzogen. Auch die als Zwischenprodukte entstehenden Säureamide wie

$$\begin{matrix}CH_3 \\ C_9H_{19}\end{matrix}\!>\!C\!<\!\begin{matrix}OH \\ ONH_2\end{matrix} \quad \text{bzw.} \quad \begin{matrix}CH_3 \\ C_8H_{17}\end{matrix}\!>\!C\!<\!\begin{matrix}OH \\ ONH_2\end{matrix}$$

wurden nicht weiter berücksichtigt.

Es wurde versucht, die Anwesenheit einer Hydroxylgruppe sowie einer Carboxylgruppe in den erhaltenen Säuren durch die Darstellung einer Reihe von Derivaten zu erweisen.

Von Interesse erschien ferner das Verhalten des Studiums dieser Säuren bei der Oxydation.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 39, 330.

Bekannt war schon, daß im allgemeinen tertiäre Alkoholsäuren, zu denen die hier in Frage stehenden neuen Verbindungen zu zählen sind, bei der Oxydation Ketone unter Bildung von CO_2 und H_2O abspalten und sich dadurch wesentlich von den primären (I) und den sekunsären (II) Alkoholsäuren unterscheiden, bei denen man bei der Oxydation aus primären Oxysäuren Aldehydsäuren bzw. Dikarbonsäuren und aus sekundären Oxysäuren Ketonsäuren erhält:

$$\text{I.}\quad \begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ COOH \end{matrix} \xrightarrow{+\,O} \begin{matrix} CHO \\ | \\ COOH \end{matrix} + \begin{matrix} COOH \\ | \\ COOH \end{matrix}$$

$$\text{II.}\quad \begin{matrix} CH_3 \\ | \\ CHOH \\ | \\ COOH \end{matrix} \xrightarrow{+\,O} \begin{matrix} CH_3 \\ | \\ CO \\ | \\ COOH \end{matrix} + H_2O$$

Tatsächlich gelang es, die zu Versuchen herangezogenen tertiären α-Oxysäuren zu Ketonen zu oxydieren, wobei das Auftreten von Kohlendioxyd beobachtet werden konnte. Die gebildeten Ketone konnten als Semicarbazone gefaßt und identifiziert werden. Es war also die Oxydation hier in Übereinstimmung mit dem an der Hand früherer Erfahrungen vorausgesehenen Verlauf vor sich gegangen, der in folgender Formel zum Ausdruck kommt:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ C_9H_{19} \end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\!\begin{matrix} OH \\ COOH \end{matrix} \xrightarrow{+\,O} \begin{matrix} CH_3 \\ C_9H_{19} \end{matrix}\!\!>\!CO + CO_2 + H_2O$$

Nach H. Meyer M. 22 698 (1901), Lux M. 29, 771 (1908) und Erlenmeyer (B. 10, 638; B. 14, 1319) verhalten sich die Oxysäuren bei der Einwirkung von konz. Salzsäure, Thionylchlorid oder Schwefelsäure derart, daß die α-Oxysäuren dadurch mehr oder weniger leicht zerfallen in Ameisensäure und Aldehyde bzw. Ketone. Weiter findet sich in der Literatur der Hinweis, daß auch Erwärmen mit konzentrierter Schwefelsäure eine Aufspaltumg der α-Oxysäuren bewirkt. Durch gleichmäßig gesteigerte Versuche mit verschieden starker Schwefelsäure gelang es mir, die Abspaltumg von Keton bei einer der von mir dargestellten Oxysäuren durch Anwendung von 50 proz. Schwefelsäure glatt zu erzielen.

Bei einem mit derselben Säure vorgenommenen Reduktionsversuch mittels Jodwasserstoffsäure konnte ich neben der Zurückbildung des zugrunde liegenden Ketons auch die Bildung einer der benutzten Oxysäure entsprechenden Fettsäure der Formel:

$$\begin{matrix} CH_3 \quad C_6H_{13} \\ \diagdown\;\diagup \\ CH \\ | \\ COOH \end{matrix}$$

also einer Iso-Oktylcarbonsäure bzw. Methyl-Hexylmethancarbonsäure beobachten.

Wegen Mangels an Material mußte von Reduktionsversuchen bei den übrigen α-Oxysäuren Abstand genommen werden.

Ebenso mußte ich mich bei den Versuchen hinsichtlich des optischen Verhaltens sowie des Verhaltens bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck auf das Studium dieser Eigenschaften bei einer der neu dargestellten Oxysäuren, nämlich der Methyl-Hexyl-Glykolsäure beschränken. Überdies war ein anologes Verhalten bei den übrigen, ganz gleich gebauten Verbindungen mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen.

Bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck konnte ich an dem erhaltenen Produkt keine Veränderung gegenüber der ursprünglichen Säure bemerken und befinde mich mit dieser Beobachtung im Einklang mit A. Markownikow (A. 153, 232), der die α-Oxyisobuttersäure

$$\begin{matrix} CH_3 & & OH \\ & \rangle C \langle & \\ CH_3 & & COOH \end{matrix}$$

hinsichtlich ihres Verhaltens nach dieser Richtung hin mit dem gleichen Ergebnis studierte.

Zum Schluß war es noch naheliegend, die hier synthetisch gewonnenen Säuren, da dieselben je ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalten, einer Untersuchung hinsichtlich ihres optischen Verhaltens zu unterziehen. Wie zu erwarten, erwiesen sich die Säuren als optisch inaktiv, wie die synthetisch gewonnene gewöhnliche Milchsäure. Es war daher die Annahme berechtigt, daß es sich auch in dem vorliegenden Falle um racemische Verbindungen handele. Diese Annahme ließ sich bestätigen, da es mit Hilfe der Strychninsalze möglich war, die ursprünglich inaktive Säure in die beiden optischen Komponenten zu zerlegen.

Experimenteller Teil.

Darstellung der Methyl-nonyl-glykolsäure.

$$\begin{matrix} CH_3 & & OH \\ & \rangle C \langle & \\ C_9H_{19} & & COOH \end{matrix}$$

Analog der von Carette (C. r. 131, 1225—27) angegebenen Vorschrift für die Darstellung seiner β-Oxyundekan-β-carbonsäure resp. Methyl-nonylcarbinol-carbonsäure wurde diese Verbindung auch von mir erhalten, jedoch fand ich die Ausbeute nach Qualität und Quantität wesentlich günstiger ausfallend, wenn man es vermied, die Reaktionsmasse zu dunkel werden zu lassen. Ich kann meine bei den verschiedensten Säuren in dieser Richtung gemachten Erfahrungen dahin zusammenfassen, daß die Ausbeute um so besser wird, je farbloser das Reaktionsgemisch im Verlaufe des ganzen Prozesses bleibt. Zu diesem Zweck ließ ich eine Mischung von

20 g Normal-Methyl-nonylketon mit
5 g wasserfreier Blausäure und
10 Tropfen konz. Ammoniak (30 %),
die nach eintägigem Stehen dreiviertel Stunden lang auf dem Wasserbade einer Temperatur von 40—50° ausgesetzt war, acht Tage lang im Dunkeln stehen. Noch vorteilhafter ist es, diese Zeit um einige Tage zu verlängern. Das so erzielte Produkt war bei weitem nicht so braun gefärbt wie das bei einem anderen Versuch auf die gleiche Weise, aber ohne diese Vorsichtsmaßregel erhaltene. Nachdem eine kleine Probe mit Erfolg auf Stickstoff geprüft war, wurde das ganze, schwachgelbe Nitrilgemisch in viel trockenem Äther gelöst und mit grobkörniger Tierkohle entfärbt, die vor dem Gebrauch zur Beseitigung etwaiger ammoniakalischer Produkte wiederholt mit Säure, dann mit Wasser ausgekocht und endlich ausgeglüht war. Die nun fast farblose, ätherische Nitrillösung ließ ich nach intensivem Durchschütteln mit einer konz. (etwa 35proz.) Natriumbisulfitlösung über Nacht über dieser stehen. Dann wurde nach Beseitigung des Äthers, der vorher durch Waschen mit Wasser von den letzten Spuren der Natriumbisulfitlösung befreit und darauf mit Calciumchlorid getrocknet worden war, das so ketonfrei erhaltene Nitril verseift, und zwar verwandte ich dazu einen Kolben mit eingeschliffenem Glasrohrstöpsel, dessen Glasrohr mit dem Mantel eines Liebig'schen Kühlers umgeben worden war. In diesem Apparat wurde das Nitril mit 100 g 38 proz. Salzsäure 4 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt und das Ganze über Nacht stehen gelassen. Am anderen Morgen hatte sich über dem abgeschiedenen Ammoniumchlorid eine ölige, gelbliche Schicht gebildet, die nur langsam in der Kälte erstarrte. Wurde die Verseifung des Nitrils mit 50-prozentiger Schwefelsäure bewirkt, so erzielte ich ein qualitativ besseres Resultat. Im weiteren Verlauf der Arbeit zog ich daher die Verwendung von Schwefelsäure zur Verseifung vor. Die ganze Reaktionsflüssigkeit wurde wiederholt mit Äther durchgeschüttelt, der Äther mit Wasser gewaschen und schließlich zur Bindung der Säure so lange mit einer 10 prozentigen wässerigen Kaliumkarbonatlösung geschüttelt, bis keine Kohlensäure mehr entwich. Zur Beseitigung der letzten Anteile unverseift gebliebenen Nitrils wurde die Kaliumkarbonatlösung ausgeäthert und mit verdünnter (20 %) Schwefelsäure angesäuert. Mehr noch empfiehlt es sich, zum Ansäuern der Kaliumkarbonatlösung Weinsäure zu verwenden. Die durch das Ansäuern als ölige Flüssigkeit auf der Oberfläche abgeschiedene Säure wurde in Äther aufgenommen, der nach dem Trocknen und Verdampfen die Säure in guter Ausbeute hinterließ. Zur Reinigung wurde die Säure noch mehrmals in das Kaliumsalz übergeführt und dieses dann, wie vorstehend angegeben, mit Weinsäure zersetzt. Die so erhaltene Säure kristallisierte ich wiederholt aus wasserfreiem Äther um. Dabei wurden reine weiße Kristalle vom Smp. = 46° erhalten.

0,2168 g Subst. 0,5290 g CO_2 und 0,2170 g H_2O

Für $C_{12}H_{24}O_3$
Ber.: C 66,67; H 11,11.
Gef.: C 66,55; H 11,20.

Darstellung des Natriumsalzes der Methyl-nonyl-glykolsäure.

$$\begin{matrix} CH_3 \\ C_9H_{19} \end{matrix} \!\!>\! C \!<\!\! \begin{matrix} OH \\ COONa \end{matrix}$$

Zur Bestimmung der Basizität der vorliegenden Säuren bediente ich mich der Analyse der Metallsalze derselben. Es zeigte sich, daß nur je ein Salz aus dem betreffenden Metalloxyd bzw. -karbonat erhältlich war, also eine einbasische Säure vorlag.

Zur Darstellung des Natriumsalzes der Methyl-nonylglykolsäure wurden 5 g der reinen Säure mit der berechneten Menge Natriumkarbonat, das in wenig Wasser gelöst war, zusammengebracht und zwar gelangte ein kleiner Überschuß an Säure zur Anwendung, der dann mit Äther wieder entfernt wurde. Die filtrierte, wässerige Natriumsalzlösung wurde möglichst schnell im Vakuum zur Trockene gebracht.

0,1862 g Subst.: 0,3952 g CO_2 und 0,1620 g H_2O
Für $C_{12}H_{23}O_3Na$ Ber.: C 57,98; H 9,66.
Gef.: C 57,89; H 9,73.

Zur Bestimmung des Natriums wurde nicht der im Schiffchen bei der Elementaranalyse als Soda zurückgebliebene Rückstand benutzt, sondern es wurde die Substanz in besonderer Probe nach Kämmerer bei möglichst niedriger Temperatur im Platintiegel verkohlt. Nach dem Erkalten brachte ich einige Kristalle reinen Ammoniumsulfates zu der kohligen Masse, spülte diese mit etwas Wasser vorsichtig zusammen, erhitzte zunächst gelinde und glühte dann bis zur Gewichtskonstanz.

0,1170 g Subst. 0,0698 g SO_4Na_2.
Für $C_{12}H_{23}O_3Na$ Ber.: Na 9,70.
Gef.: Na 9,69.

Kupfersalz der Methyl-nonyl-glykolsäure.

$$\left[\begin{matrix} CH_3 \\ C_9H_{19} \end{matrix} \!\!>\! C \!<\!\! \begin{matrix} OH \\ COO \end{matrix} \right]_2 Cu$$

Bläuliches amorphes Pulver.

Aus 1 g des gut getrockneten Natriumsalzes fällte ich mit der berechneten Menge reinen Kupfersulfates das schwer lösliche Kupfersalz, das durch wiederholtes Waschen mit Wasser von Natriumsalz befreit und getrocknet wurde. Das Metall dieses Kupfersalzes wurde in der bei organischen Substanzen üblichen Weise durch Glühen, zuletzt unter Zusatz weniger Tropfen einer konz. wässerigen Lösung von Ammoniumnitrat als Kupferoxyd bestimmt.

0,1110 g Subst. 0,0178 g CuO entsprechend 0,0142 g Cu.
Für $(C_{12}H_{23}O_3)_2Cu$ Ber.: Cu 12,90.
Gef.: Cu 12,87.

Bleisalz der Methyl-nonyl-Glykolsäure.

$$\left[\begin{matrix} CH_3 \\ C_9H_{19} \end{matrix} \!>\! C \!<\! \begin{matrix} OH \\ COO \end{matrix}\right]_2 Pb$$

Weißes amorphes Pulver.

In ähnlicher Weise und aus einer wässerigen Lösung von 0,5 g des obigen Natriumsalzes der Methyl-nonylglykolsäure mit der berechneten Menge von in wenig Wasser gelöstem Bleinitrat wurde das wasserunlösliche Bleisalz gefällt, gut gewaschen und getrocknet. Das erhaltene amorphe Produkt rauchte ich in bekannter Weise mit Schwefelsäure ab und bestimmte das Bleisulfat.

0,2834 g Subst.: 0,1347 g SO_4Pb.
Für $(C_{21}H_{23}O_3)_2Pb$: Ber.: Pb 32,49.
Gef.: Pb 32,47.

Zinksalz der Methyl-nonyl-glykolsäure.

$$\left[\begin{matrix} CH_3 \\ C_9H_{19} \end{matrix} \!>\! C \!<\! \begin{matrix} OH \\ COO \end{matrix}\right]_2 Zn$$

Weißes amorphes Pulver.

Auch mit Zink bildet die Säure ein unlösliches Salz. In analoger Weise, wie vorher wurde zur Darstellung des Zinksalzes aus einer wässerigen Lösung von 1 g des methyl-nonylglykolsauren Natriums das Zinksalz mit der berechneten Menge reinen Zinksulfates gefällt und nach wiederholtem Auswaschen mit Wasser und Trocknen das Zink dann als Zinkoxyd bestimmt. Zu diesem Zwecke wurde die Substanz im Porzellantiegel mit konzentrierter Salpetersäure übergossen, zur Vermeidung des Spritzens bei niedriger Temperatur abgeraucht, der Rückstand vorsichtig weiter erhitzt und schließlich bis zur Gewichtskonstanz geglüht.

0,1468 g Subst.: 0,0241 g ZnO entsprechend 0,1928 g Zn.
Für $(C_{12}H_{23}O_3)_2Zn$: Ber.: Zn 13,20.
Gef.: Zn 13,13.

Da auch Säureanilide und -toluide gelegentlich zur Charakterisierung von Säuren benutzt werden, so versuchte ich die von mir erhaltenen Säuren mit Anilin resp. p-Toludin unter Wasserabspaltung zu verketten. Die Anilid- bzw. Toluidbildung gelang beim Erhitzen der Komponenten verhältnismäßig schnell.

Darstellung des Anilides der Methyl-nonyl-glykolsäure.

$$\begin{matrix} CH_3 \\ C_9H_{19} \end{matrix} \!>\! C \!<\! \begin{matrix} OH \\ CO \cdot NHC_6H_5 \end{matrix}$$

1,5 g der Säure kochte ich mit 0,6 g frisch destilliertem Anilin 4 Stunden lang am Rückflußkühler. Die über Nacht stehen gelassene Reaktionsmasse wurde dann durch Reiben an den Gefäßwandungen fest und konnte, nachdem das unangegriffene Anilin mit Wasserdämpfen abgetrieben war, durch wiederholtes Umkristallisieren aus Petroläther schließlich in rein weißen glitzernden Blättchen vom Schmelzpunkt 72° erhalten werden.

0,1305 g Subst.: 5,4 ccm N (760 mm, 14°).
0,1632 g Subst.: 0,4444 g CO_2; 0,1470 g H_2O.
Für $C_{18}H_{29}O_2N$: Ber.: N 4,81; C 74,18; H 10,02.
Gef.: N 4,92; C 74,26; H 10,08.

Darstellung des p-Toluides der Methyl-nonyl-glykolsäure.

$$\begin{matrix} CH_3 & & OH \\ & C & \\ C_9H_{19} & & CO\cdot NH\cdot C_6H_4\cdot CH_3\ (1:4) \end{matrix}$$

In ähnlicher Weise wie das Anilid ließ sich auch das p-Toluid der Säure gewinnen, und zwar wurden 2 g der reinen Methyl-nonylglykolsäure mit 1 g exsikkatortrockenem p-Toluidin 4 Stunden am Rückflußkühler gekocht und wie vorher beim Anilid angegeben behandelt. Die Anlagerung verlief ganz analog, nur wurde das gelbliche Reaktionsprodukt nach Beendigung des Kochens viel schneller — etwa nach $^1/_2$ Stunde — fest. Weiße, glitzernde Kristallblättchen aus Petroläther. Schmelzpunkt 85°.

0,1328 g Subst.: 5,2 ccm N (761 mm, 14°).
0,1572 g Subst.: 0,4304 g CO_2; 0,1446 g H_2O.
Für $C_{19}H_{31}O_2N$: Ber.: N 4,59; C 74,75; H 10,16.
Gef.: N 4,65; C 74,67; H 10,28.

Acetylierungs- bzw. Benzolierungsversuch mit der Methyl-nonyl-glykolsäure.

Es wurde zur Feststellumg der Hydroxylgruppe versucht, eine Acetylierung vorzunehmen, jedoch gelang dieses weder bei Anwendung der viel benutzten Methode Liebermann, nach der die zu acetylierende Substanz mit Essigsäureanhydrid unter Zusatz von frisch geschmolzenem Natriumacetat am Rückflußkühler gekocht wird, noch nach der Methode Einhorn-Holland, der die Acetylierung bzw. Benzoylierung bei Gegenwart von Pyridin vorschlägt, noch war eine Benzoylierung nach der üblichen Methode Schotten-Baumann zu erzielen. Der Grund für den negativen Ausgang aller dieser Versuche ist wohl darin zu suchen, daß tertiäre α-Oxysäuren, wie auch von anderer Seite beobachtet, Acylierungsversuchen widerstehen.

Darstellung der Methyloktyl-glykolsäure.

$$\begin{matrix} CH_3 & & OH \\ & C & \\ C_8H_{17} & & COOH \end{matrix}$$

Das zur Darstellung der Methyl-oktyl-glykolsäure erforderliche Normal-Methyl-oktyl-keton:

$$CH_3—CO—C_8H_{17}$$

wurde von mir synthetisch dargestellt, und zwar bediente ich mich dazu der Trockendestillation der Baryumsalze der Essigsäure und der Normal-Nonylsäure, die im Vakuum vorgenommen wurde. Zur Erzielung guter Ausbeuten ist es zweckmäßig, das trockene Gemisch der beiden scharf getrockneten Baryumsalze

$$Ba\langle\begin{matrix} OOC\cdot C_8H_{17} \\ OOC\cdot C_8H_{17} \end{matrix} \quad \text{bzw.} \quad Ba\langle\begin{matrix} OOC\cdot CH_3 \\ OOC\cdot CH_3, \end{matrix}$$

also des Bariumnonylates und des Bariumacetates nur in kleinen Portionen von ca. 10 g in möglichst dünner Schicht in Retorten bei einem Vakuum von ca. 15 mm zu erhitzen. Vorteilhaft erweist sich auch neben der Verwendung eines gewissen Überschusses an Bariumacetat (auf 6 Teile Bariumacetat etwa 4 Teile Bariumnonylat) einen kleinen Zusatz von fein gepulvertem Ätzkalk dem Reaktionsgemisch beizufügen, um während der Operation eine lockere, ihr Zersetzungsprodukt leicht abgebende Masse zu haben.

Das zur Darstellung des Ketons benutzte Bariumnonylat wurde erhalten durch Auflösen von Nonylsäure in erwärmtem, ammoniakalischem Weingeist unter Zusatz einer überschüssigen wässerigen Baryumchloridlösung, Ausfällen und vielfaches Auswaschen mit Wasser. Das Destillationsprodukt wurde über die Bisulfitverbindung gereinigt, und zwar fand ich, daß die Darstellung der Bisulfitverbindungen, wenigstens der im Verlaufe dieser Arbeit vorkommenden Ketone ganz unvergleichlich schneller und erschöpfender vor sich geht, wenn man die betreffenden Ketone in alkoholischer Lösung (gleiche Teile Keton und Alkohol) der konzentrierten, frisch bereiteten Natriumbisulfitlösung darbot. Das so hergestellte Additionsprodukt wurde nach dem Absaugen im Scheidetrichter mit Äther übergossen und mit 5-proz. Natronlauge zerlegt. Das vom Äther aufgenommene n-Methyl-oktyl-keton blieb beim Abdestillieren desselben als gelbliche Flüssigkeit zurück. Sie wurde mit trockenem Natriumsulfat entwässert und einer mehrfachen Rektifikation im Vakuum unterzogen, wodurch ich ein bei 211° (gewöhnl. Druck) siedendes Produkt erhielt. 15 g dieses reinen n-Oktyl-methylketons gab ich mit 5 g wasserfreier Blausäure und 8 Tropfen konz. (30%) Ammoniak unter Eiskühlung zusammen, erwärmte am andern Tage gelinde auf dem Wasserbade eine Stunde lang und verseifte nach achttägigem Stehen. Die gereinigte Säure wurde erst nach längerem Stehen in der Kälte fest, wenn für eine Verteilung der Säure in dünner Schicht auf Uhrgläsern gesorgt war. Die schließlich rein weiß erhaltenen Kristallnadeln zeigten den Schmelzpunkt 41°. Sehr leicht löslich in Alkohol, Benzin, Äther, Chloroform, wenig löslich in kaltem Wasser, etwas mehr in heißem.

$$\underset{C_8H_{17}}{\overset{CH_3}{}}\!\!>\!C\!<\!\!\underset{COOH.}{\overset{OH}{}}$$

0,1546 g Subst.: 0,3692 g CO_2; 0,1520 g H_2O.

Für $C_{11}H_{22}O_3$: Ber.: C 65,36; H 10,89.
Gef.: C 65,16; H 11,01.

Darstellung des Natrium-, Kupfer-, Zink- und Bleisalzes der Methyl-oktyl-glykolsäure.

Wie bei der vorigen, wurden auch bei dieser Säure einige Metallsalze zur Basizitätsbestimmung herangezogen und deshalb in etwas größerer Menge das Natriumsalz und daraus durch Umsetzung Kupfer-, Zink- und Bleisalze dargestellt, welche im Aussehen den betreffenden Salzen der Methyl-nonyl-glykolsäure entsprechen.

Methyl-oktyl-glykolsaures Natrium.

$$\underset{C_8H_{17}}{\overset{CH_3}{}}\!\!>\!C\!<\!\!\underset{COONa}{\overset{OH}{}}$$

0,2526 g Subst.: 0,5206 g CO_2; 0,2122 g H_2O.
0,1632 g Subst.: 0,1034 g SO_4Na_2.

Für $C_{11}H_{21}O_3Na$: Ber.: C 56,30; H 9,38; Na 10,26.
Gef.: C 56,21; H 9,39; Na 10,23.

Methyl-oktyl-glykolsaures Kupfer.

$$\left[\underset{C_8H_{17}}{\overset{CH_3}{}}\!\!>\!C\!<\!\!\underset{COO}{\overset{OH}{}}\right]_2 Cu$$

Bestimmung des Kupfers als Oxyd:
0,1070 g Subst.: 0,0182 CuO.

Für $(C_{11}H_{21}O_3)_2Cu$: Ber.: Cu 13,64.
Gef.: Cu 13,59.

Methyl-oktyl-glykolsaures Zink.

$$\left[\underset{C_8H_{17}}{\overset{CH_3}{}}\!\!>\!C\!<\!\!\underset{COO}{\overset{OH}{}}\right]_2 Zn$$

Bestimmung des Zinks als ZnO:
0,1526 g Subst.: 0,0264 g ZnO.

Für $(C_{11}H_{21}O_3)_2Zn$: Ber.: Zn 13,98.
Gef.: Zn 13,90.

Methyl-oktyl-glykolsaures Blei.

$$\left[\underset{C_8H_{17}}{\overset{CH_3}{}}\!\!>\!C\!<\!\!\underset{COO}{\overset{OH}{}}\right]_2 Pb$$

Bestimmung des Bleies als Sulfat:

0,1820 g Subst.: 0,0905 g SO_4Pb.
Für $(C_{11}H_{21}O_3)_2Pb$: Ber.: Pb 33,98.
Gef.: Pb 33,97.

Darstellung der Methyl-heptyl-glykolsäure.

Wie im allgemeinen Teil erwähnt, wurde das zur Herstellung der

$$\begin{matrix} CH_3 \diagdown & & \diagup OH \\ & C & \\ C_7H_{15} \diagup & & \diagdown COOH \end{matrix}$$

Methyl-heptyl-glykolsäure benötigte Keton:

$$CH_3—CO—C_7H_{15}$$

das Methyl-normal-heptylketon, aus dem durch Vermittlung von Geheimrat Thoms von der Firma Heine & Co., Leipzig, freundlichst zur Verfügung gestellten Winterrautenöl, dem in Algerien destillierten Öl von Ruta bracteosa, gewonnen.

Aus 75 g dieses Öles wurden die darin vorhandenen Säuren (Pelargonsäure u. a.) nach dem Verdünnen des Öles mit dem gleichen Volumen Äther, durch Schütteln mit einer 2-proz. Sodalösung herausgezogen. Die nach dem Behandeln mit Soda zurückbleibende ätherische Lösung wusch ich zunächst wiederholt mit Wasser. Dann nahm ich den vom Äther durch vorsichtiges Abdampfen befreiten Rückstand in dem gleichen Volum Alkohol auf und schüttelte wiederholt mit einer frisch bereiteten konz. wässerigen Bisulfitlösung. Es kristallisieren alsbald die Bisulfit-Additionsprodukte der Ketone aus, die, nach dem Trocknen auf dem Tonteller, wiederholt mit Alkohol gewaschen und schließlich in der Wärme mit verdünnter Sodalösung zerlegt wurden. Nach dem Erkalten nahm ich die in Form einer öligen Schicht auf der Sodalösung schwimmende Ketonmenge in Äther auf und destillierte diesen ab. Das zurückbleibende, schwach fluoreszierende Öl entwässerte ich mit trockenem Natriumsulfat und trennte es durch fraktionierte Destillation in einen bei 195° und einen bei 233° siedenden Anteil. Es wurden so aus 75 g des vorliegenden Rautenöles ca. 25 g eines bei 195° siedenden apfelsinenartig riechenden Ketons erhalten, dessen Semicarbazon bei 118° schmolz, während ein von dem höher siedenden Anteil, von dem ca. 10 g erhalten worden waren, dargestelltes Ketoxim einen Schmelzpunkt von 47° zeigte, so daß ersteres als n-Methyl-heptylketon, letzteres als n-Methyl-nonylketon anzusprechen war.

Darstellung der Methyl-heptyl-glykolsäure.

Aus 20 g des n-Methyl-heptylketons wurde analog der Darstellung der vorher beschriebenen Säuren mit 5 g wasserfreier Blausäure und 10 Tropfen konz. Ammoniak das Oxynitril und daraus durch Verseifung in der angegebenen Weise die entsprechende Oxysäure der Formel:

$$\begin{matrix} CH_3 \searrow & & \nearrow OH \\ & C & \\ C_7H_{15} \nearrow & & \searrow COOH \end{matrix}$$

erhalten, die in Übereinstimmung mit den vorher besprochenen Oxysäuren demnach als Methyl-heptyl-glykolsäure zu bezeichnen ist.

Beim Zufügen der hier zur Verseifung verwendeten 38 proz. Salzsäure zu dem farblosen Nitril wurde das Auftreten einer Rötlichfärbung wahrgenommen, wie solche übrigens auch von anderer Seite in ähnlichen Fällen beobachtet worden ist (cf. Lehrbuch Meyér-Jacobson I, 1 p. 664 bei Verseifung von Nitrilen zu α-Oxysäuren: „. . . Unter Einfluß des Lichtes kompliziert sich der Vorgang durch Bildung zahlreicher Nebenprodukte . . ."; ferner Erlenmeyer A. 200, 120: „ . . . Bei Anwendung 70 proz. Blausäure war die Mischung nach einem Tage stark gebräunt . . .") Nachdem die entstandene Säure wiederholt über das Kaliumsalz von unverseift gebliebenem Nitril und außerdem durch gründliches Waschen der dazu in Äther gelösten Säuren mit konz. Bisulfitlösung von den zurückgehaltenen Anteilen unveränderten Ketons befreit war, erhielt ich durch mehrfaches Aufnehmen in wasserfreiem Äther und Verdunsten desselben schließlich farblose Nadeln, die einen Schmelzpunkt 38° zeigten und in ihren übrigen Eigenschaften, z. B. Löslichkeitsverhältnissen, den vorher abgehandelten Säuren glichen.

0,1532 g Subst.: 0,3576 g CO_2; 0,1478 g H_2O.
Für $C_{10}H_{20}O_3$: Ber.: C 63,80; H 10,72.
Gef.: C 63,66; H 10,80.

Darstellung des Natrium-, Kupfer-, Blei- und Zinksalzes der Methyl-heptyl-glykolsäure.

Die Darstellung dieser Salze erfolgte analog derjenigen der Methylnonyl-oktyl-glykolsäure, mit deren entsprechenden Salzen diese Salze ebenfalls im Aussehen übereinstimmten.

Methyl-heptyl-glykolsaures Natrium.

$$\begin{matrix} CH_3 \searrow & & \nearrow OH \\ & C & \\ C_7H_{15} \nearrow & & \searrow COONa \end{matrix}$$

0,1216 g Subst.: 0,2471 g CO_2; 0,0988 g H_2O.
0,1436 g Subst.: 0,0965 g SO_4Na_2.
Für $C_{10}H_{19}O_3Na$: Ber.: C 55,55; H 9,05; Na 10,95.
Gef.: C 55,42; H 9,08; Na 10,90.

Methyl-heptyl-glykolsaures Kupfer.

$$\left[\begin{matrix} CH_3 \searrow & & \nearrow OH \\ & C & \\ C_7H_{15} \nearrow & & \searrow COO \end{matrix}\right]_2 Cu$$

Bestimmung als CuO:

0,1210 g Subst.: 0,0219 g CuO.

Für $(C_{10}H_{19}O_3)_2Cu$: Ber.: Cu 14,52.
Gef.: Cu 14,46.

Methyl-heptyl-glykolsaures Blei.

$$\left[\begin{matrix}CH_3\\C_7H_{15}\end{matrix}\!\!>C<\!\!\begin{matrix}OH\\COO\end{matrix}\right]_2 Pb$$

Bestimmung als SO_4Pb:

0,1326 g Subst.: 0,0690 g SO_4Pb.

Für $(C_{10}H_{19}O_3)_2Pb$: Ber.: Pb 35,62.
Gef.: Pb 35,55.

Methyl-heptyl-glykolsaures Zink.

$$\left[\begin{matrix}CH_3\\C_7H_{15}\end{matrix}\!\!>C<\!\!\begin{matrix}OH\\COO\end{matrix}\right]_2 Zn$$

Bestimmung als ZnO

0,1354 g Subst.: 0,0250 g ZnO.

Für $(C_{10}H_{19}O_3)_2Zn$: Ber.: Zn 14,87.
Gef.: Zn 14,83.

Darstellung des Anilides der Methyl-heptyl-glykolsäure.

$$\begin{matrix}CH_3\\C_7H_{15}\end{matrix}\!\!>C<\!\!\begin{matrix}OH\\CO\cdot NH\cdot C_6H_5\end{matrix}$$

Es wurde ein Gemisch von 2 g der gereinigten Methyl-heptyl-glykolsäure mit 1 g frisch destilliertem Anilin zwei Stunden am Rückflußkühler gekocht. Aus der erkalteten Reaktionsmasse, die durch Reiben an den Gefäßwandungen allmählich erstarrte, wurden durch 5—6-faches Umkristallisieren aus Petroläther weiße, glänzende Blättchen eines bei 86° schmelzenden stickstoffhaltigen Körpers erhalten, dessen Elementaranalyse auf obige Formel gut stimmende Werte gab.

0,1204 g Subst.: 5,4 ccm N (768 mm, 14°).
0,1402 g Subst.: 0,3760 g CO_2; 0,1210 g H_2O.

Für $C_{16}H_{25}O_2N$: Ber.: C 73,00; H 9,50; N 5,32.
Gef.: C 73,14; H 9,65; N 5,39.

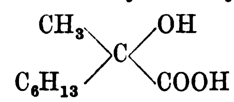
Darstellung des p-Toluides der Methyl-heptyl-glykolsäure.

$$\begin{matrix}CH_3\\C_7H_{15}\end{matrix}\!\!>C<\!\!\begin{matrix}OH\\CO\cdot NH\cdot C_6H_4CH_3\ (1,4)\end{matrix}$$

Durch vierstündiges Kochen am Rückflußkühler wurde aus 2 g reiner Methyl-heptyl-glykolsäure und 1,13 g trockenem p-Toluidin das p-Toluid erhalten, das, aus Petroläther mehrfach umkristallisiert, weiße, glänzende Blättchen darbot, deren Schmelzpunkt bei 101° lag.

0,1364 g Subst.: 5,8 ccm N (768,5 mm, 15°).
0,1224 g Subst.: 0,3308 g CO_2 0,1080 g H_2O.
Für $C_{17}H_{27}O_2N$: Ber.: C 73,59; H 9,82; N 5,05.
Gef.: C 73,71; H 9,87; N 5,09.

Darstellung der Methyl-hexyl-glykolsäure.



Das zur Darstellung dieser Säure erforderliche Ausgangsketon, das Normal-Methyl-hexylketon $CH_3.CO.C_6H_{13}$ wurde von der Firma Kahlbaum angefertigt und zeigte nach der Reinigung über das Bisulfit-Additionsprodukt den richtigen Siedepunkt von 173°.

40 g des Ketons führte ich in der vorher beschriebenen Weise mit 10 g wasserfreier Blausäure + 20 Tropfen NH_3 (konz. 30%) in das zugehörige Oxynitril über, welches dann mit 100 g 50-proz. Schwefelsäure verseift wurde. Beim Zugeben der Säure zu dem farblosen Nitril bemerkte ich sofort eine intensive Rosafärbung des Nitrils, die bei längerer Einwirkung der Säure sich noch verstärkte. Das Reaktionsprodukt mit Äther von der Mineralsäure getrennt, hinterbleibt als gelbliche, ölige Masse, die zunächst nicht fest wird, da sie die letzten Anteile von unverändertem Ausgangsketon hartnäckig zurückhält. Dieses wurde in ätherischer Lösung mit konz. Natriumbisulfitlösung und dann mehrfach mit Wasser durchgeschüttelt. Nach dem Trocknen hinterließ der Äther ein geruchloses Produkt, das in der Kälte bald erstarrte. Wie vorher, über das Kaliumsalz gereinigt, erhielt ich weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 36°. Die Säure ist in fast allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich: in Äther, Alkohol, Chloroform, Benzol, Petroläther, dagegen wenig löslich in kaltem, etwas mehr in heißem Wasser.

0,1490 g Subst.: 0,3376 g CO_2; 0,1398 H_2O.
Für $C_9H_{18}O_3$: Ber.: C 62,06; H 10,42.
Gef.: C 61,79; H 10,50.

Darstellung des Natrium-, Kupfer-, Blei- und Zinksalzes der Methyl-hexyl-glykolsäure.

Die Darstellung dieser Salze erfolgte analog derjenigen der früher besprochenen Säuren, mit deren entsprechenden Salzen sie im Aussehen übereinstimmten.

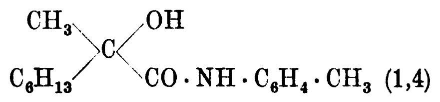
Darstellung des Anilides der Methyl-hexyl-glykolsäure.

$$\begin{matrix} CH_3 \diagdown & & \diagup OH \\ & C & \\ C_6H_{13} \diagup & & \diagdown CO\cdot NH\cdot C_6H_5 \end{matrix}$$

Ein Gemisch von 2 g frisch destilliertem Anilin und 2,9 g der reinen Methyl-hexyl-glykolsäure wurde am Rückflußkühler 2—3 Stunden gekocht. Aus der am anderen Morgen zu einem gelben, kristallinischen Brei erstarrten Masse wurden durch mehrfaches Umkristallisieren aus Petroläther glänzende weiße Blättchen vom Schmelzpunkt 85° erhalten.

0,1266 g Subst.: 6 ccm N (767,7 mm, 14°).
0,1244 g Subst.: 0,3300 g CO_2; 0,1042 g HO_2
Für $C_{15}H_{23}O_2N$: Ber.: C 72,26; H 9,30; N 5,63.
Gef.: C 72,35; H 9,37; N 5,69.

Darstellung des p-Toluides der Methyl-hexyl-glykolsäure.



Das auf gleiche Weise, wie das Anilid, erhaltene Kondensationsprodukt aus 1 g p-Toluidin + 1,62 g reiner Methyl-hexyl-glykolsäure zeigte, aus Benzin umkristallisiert, weiße Blättchen vom Schmelzpunkt 99°, deren Elementaranalyse auf obige Formel stimmende Werte ergab.

0,3504 g Subst.: 1,6 ccm N (757 mm, 15°).
0,1534 g Subst.: 0,4114 g CO_2; 0,1318 g H_2O.
Für $C_{16}H_{25}O_2N$: Ber.: C 72,95; H 9,57; N 5,32.
Gef.: C 73,14; H 9,61; N 5,39.

Optische Aktivität der tertiären α-Oxysäuren.

Da die vorstehend besprochenen tertiären α-Oxysäuren je ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalten, so war es notwendig, sie auf ihre optische Aktivität zu prüfen bzw. festzustellen, ob eventuell racemische Gemische vorlagen. Von der Methyl-hexyl-glykolsäure stand mir ein etwas größeres Quantum zur Verfügung und versuchte ich mit dieser Säure eine Trennung in die optischen Antipoden auszuführen.

0,6 g der reinen Methyl-hexyl-glykolsäure in 6 ccm absolutem, vorher auf optische Aktivität mit negativem Resultat geprüftem Alkohol gelöst, zeigten im 5 cm-Rohr eines Polarisationsapparates, wie zu erwarten war, keine optische Aktivität.

Es wurde daher der Versuch gemacht, mit Hilfe der Strychninsalze eine Trennung in linksdrehende und rechtsdrehende Komponente zu vollziehen. Zur Darstellung dieser Strychninsalze wurde die berechnete Menge reinen Strychnins in heißem Alkohol gelöst und mit der hinzugefügten alkoholischen Lösung von 3 g der Säure eingedunstet. Der aus Wasser umkristallisierte Rückstand zeigte einen Schmelzpunkt von 118° und unter dem Mikroskop verschiedenartige Kristallformen.

Sie wurden durch fraktionierte Kristallisation zu trennen versucht. Inwieweit mir das vollständig gelungen ist, vermag ich mit Rücksicht auf die verhältnismäßig kleine Menge, die mir zur Verfügung stand, nicht zu sagen. Die schwerer löslichen, also zuerst auskristallisierten

Anteile sammelte ich gesondert. Sie wurden getrocknet, wiederholt mit Äther gewaschen und mit einer zehnprozentigen Natronlauge zerlegt; das dadurch zur Ausscheidung gebrachte Strychnin entfernte ich im Scheidetrichter mit Chloroform vollkommen. Die restierende, wässerige Alkalilösung der Methyl-hexyl-glykolsäure wurde mit stark verdünnter Schwefelsäure angesäuert und die dadurch in öliger Form freigemachte organische Säure in Äther aufgenommen, der nach öfterem Waschen mit Wasser und darauf folgendem Trocknen mit Natriumsulfat beim Eindunsten ein gelbliches Öl hinterläßt, das auf seine optische Aktivität geprüft wurde. In der Tat konnte ich, nachdem ich durch qualitative Prüfung das Nichtvorhandensein von Stickstoff und damit von Strychnin festgestellt hatte, im Polarisationsapparat im 5 cm-Rohr eine Ablenkung nach links von 0,15° für eine vierprozentige alkoholische Lösung feststellen.

Es hatten sich also hier beim Umkristallisieren aus Wasser die linksdrehenden Anteile, die demnach in Wasser schwer löslich sein müssen, zuerst abgeschieden, wie das auch bei der Milchsäure bekannt ist.

Der Versuch lieferte also das Ergebnis, daß die synthetisch erhaltene Methyl-hexyl-glykolsäure sich in optisch aktive Komponenten spalten läßt. Es ist anzunehmen, daß die übrigen hier besprochenen tertiären α-Oxysäuren sich analog verhalten werden.

Oxydation der Methyl-hexyl-glykolsäure.

Die Oxydationsversuche mit der Methyl-hexyl-glykolsäure stellte ich in der Weise an, daß ein Gemisch von 1 g Säure der mit 5 g Kaliumdichromat, 10 g 20 proz. Schwefelsäure und 85 g Wasser 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht wurden, nachdem ein Glasrohr aufgesetzt war, dessen freies Ende eben unter die Oberfläche von vorgelegtem Wasser reichte. Nach Verlauf von zwei Stunden war das Reaktionsgemisch vollkommen dunkel geworden und zeigte deutlich den charakteristischen Geruch des Normal-Methyl-hexylketons. Das Reaktionsgemisch wurde der Destillation mit Wasserdämpfen unterworfen, wobei ein öliges Produkt destillierte. Ich nahm es mit Äther auf, der nach dem Trocknen mit Calciumchlorid beim Eindunsten eine ölige, stark riechende nahezu farblose Masse hinterließ. Sie wurde mit etwa dem gleichen Volumen Alkohol aufgenommen und mit einer frisch bereiteten konz. Natriumbisulfitlösung kräftig geschüttelt. Aus dem Bisulfitadditionsprodukt erhielt ich nach dem Zerlegen ca. 3 g farbloses Öl. Zu seiner Identifizierung führte ich es in das Semikarbazon über. Der in Alkohol aufgenommene Ätherrückstand wurde geschüttelt mit einer Lösung von 5 g Semikarbazid-chlorhydrat und 5 g reinem Kaliumacetat in 15 g Alkohol. Die nach einiger Zeit beim Schütteln sich bildende, körnige, weiße Abscheidung wurde abfiltriert, zerrieben und wiederholt mit Wasser gewaschen, schließlich aus Methylalkohol umkristallisiert. Die erhaltenen weißen, blättchenartigen Kristalle zeigten den Schmelzpunkt 121°. Er stimmt überein mit dem für das Semikarbazon des Methyl-hexylketons angegebenen Schmelzpunkt, mit welchem das vor-

liegende Oxydationsprodukt identisch war, wie aus der Elementaranalyse hervorging:

$$CO\left\langle\begin{matrix} NH.N=C\left\langle\begin{matrix} CH_3 \\ C_6H_{13}\end{matrix}\right. \\ NH_2\end{matrix}\right.$$

I. 0,1396 g Subst.: 0,2984 g CO_2; 0,1302 g H_2O.
II. 0,2004 g Subst.: 3,8 ccm N (768 mm, 14°).
Für $C_9H_{19}ON_3$: Ber.: C 58,35; H 10,34; N 22,71.
Gef.: C 58,30; H 10,42; N 22,79.

Die Oxydation der Methyl-hexyl-glykolsäure war also, wie zu erwarten, im Sinne der folgenden Gleichung verlaufen:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ C_6H_{13}\end{matrix}\!\!>\!C\!\left\langle\begin{matrix} OH \\ COOH\end{matrix}\right. \xrightarrow{+\ O} \begin{matrix} CH_3 \\ C_6H_{13}\end{matrix}\!\!>\!CO + H_2O + CO_2$$

Oxydation der Methyl-nonyl-glykolsäure.

Wie vorstehend die Methyl-hexyl-glykolsäure, wurde nun auch die Methyl-nonyl-glykolsäure einer Oxydation unterworfen. Das auch hier über das Bisulfitadditionsprodukt gereinigte Reaktionsprodukt konnte mit Hilfe des Semikarbazons als Methyl-nonylketon identifiziert werden, mit dem es außer dem bei 123° gefundenen Schmelzpunkt auch nach den Analysenwerten gut übereinstimmte:

$$CO\left\langle\begin{matrix} NH\cdot N=C\left\langle\begin{matrix} CH_3 \\ C_9H_{19}\end{matrix}\right. \\ NH_2\end{matrix}\right.$$

0,1132 g Subst.: 0,2634 g CO_2; 0,1136 g H_2O.
0,1415 g Subst.: 2,2 ccm N (765 mm, 15°).
Für $C_{12}H_{25}O_3N$: Ber.: C 63,38; H 11,16; N 18,50.
Gef.: C 63,46; H 11,23; N 18,55.

Es war also auch hier die Oxydation im Sinne der folgenden Gleichung verlaufen:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ C_9H_{19}\end{matrix}\!\!>\!C\!\left\langle\begin{matrix} OH \\ COOH\end{matrix}\right. \xrightarrow{+\ O} \begin{matrix} CH_3 \\ C_9H_{19}\end{matrix}\!\!>\!CO + H_2O + CO_2$$

Abspaltung der Karboxylgruppe aus den tertiären α-Oxysäuren.

Um die Karboxylgruppe abzuspalten, wurden verschiedene Versuche ausgeführt. So wurde zunächst eine kleine Probe (1 g) der Methyl-hexyl-glykolsäure mit 20 g einer 5 proz. Schwefelsäure am Rückflußkühler gekocht, dessen oberes Ende ein Glasrohr trug, welches eben unter der Oberfläche von vorgelegtem Wasser mündete. Um ein Zurücksteigen

desselben zu verhindern, befand sich in etwa 20 cm Entfernung von der Wasseroberfläche in dem Glasrohr eine Kugel. Da nach zweistündigem Kochen die angewandte Säure unverändert auf der sauren Flüssigkeit schwamm und da außerdem in dem übergegangenen mit ammoniakalischem Silbernitrat keine Reaktion eintrat, so wurde der Versuch nacheinander mit 10 proz. Schwefelsäure und dann mit 20 proz. wiederholt, in beiden Fällen mit dem gleichen negativen Erfolge. Erst bei Anwendung einer 50 proz. Schwefelsäure konnte eine Einwirkung beobachtet werden: die destillierte Flüssigkeit reagierte mit ammoniakalischer Silberlösung. Aus dem Reaktionsgemisch wurde das erwartete Methylhexylketon mit Wasserdämpfen abdestilliert, aus dem Destillat das Keton ausgeäthert, daraus nach dem Trocknen mit Calciumchlorid und Verdunsten des Äthers das Keton über die Bisulfitverbindung rein gewonnen und zu seiner Identifizierung in das Semikarbazon überführt; aus Alkohol umkristallisiert zeigte es den Schmelzpunkt 121° und erwies sich als Semikarbazon des Normal-Methyl-hexylketons. Es war demnach die Einwirkung der 50 proz. Schwefelsäure hier wohl im Sinne der folgenden Gleichung verlaufen:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ C_6H_{13} \end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\!\begin{matrix} OH \\ COOH \end{matrix} \xrightarrow{H_2SO_4} \begin{matrix} CH_3 \\ C_6H_{13} \end{matrix}\!\!>\!CO + HCOOH$$

Analysen des Semikarbazons:

0,1253 g Subst.: 0,2685 g CO_2; 0,1164 g H_2O.
0,1366 g Subst.: 2,6 ccm N (bei 768 mm und 15°).
Für $C_9H_{19}ON_3$: Ber.: C 58,35; H 10,34; N 22,71.
Gef.: C 58,44; H 10,40; N 22,80.

Reduktion der tertiären α-Oxysäuren.

Ein Gemisch von 3 g der Methyl-hexyl-glykolsäure mit 1 g reinem feinpulverigen, roten Phosphor und 4 g Jodwasserstoff vom spez. Gew. 1,96 wurde am Rückflußkühler etwa zwei Stunden lang gekocht. Nachdem das Gemisch nach dem Erkalten mit Wasser verdünnt worden war, zeigten sich auf der Oberfläche zahlreiche Öltröpfchen, während das ganze Gemisch gleichzeitig einen deutlichen Geruch nach Normal-Methyl-hexylketon angenommen hatte. Nach einigem Stehen in der Kälte verschwanden die Öltröpfchen und mit ihnen der erwähnte intensive Geruch. Es fand sich am Boden des Reaktionsgefäßes ein dicker, öliger, roten Phosphor einschließender Klumpen. Er wurde mit Äther behandelt, durch Filtrieren der Phosphor entfernt, der nun verbleibende gelblich braune Ätherauszug mit schwefliger Säure entfärbt und die Ätherlösung dann mit Wasser gewaschen. Zur Bindung der eventuell gebildeten Fettsäure wurde die Ätherlösung mit einer 10 proz. Kalilauge geschüttelt, um an diese die Säure zu binden, während in dem Äther nur das Keton zurückgeblieben sein konnte. Nach der von Thoms (Ber. d. Ph. Ges. 1901) angegebenen Methode wurde der Ätherrückstand in wenig Alkohol aufgenommen, dann mit einer wässerigen

Lösung von 2 g Semikarbazidchlorhydrat und der berechneten Menge Kalilauge kräftig geschüttelt, das dadurch alsbald ausgeschiedene Produkt abgesaugt, in heißem Alkohol aufgelöst und in viel kaltes Wasser ausgegossen. Es war auf diese Weise möglich, ohne häufiges Umkristallisieren schnell zu einem reinen Produkt zu kommen, welches nach dem Absaugen aus verdünntem Alkohol umkristallisiert, den richtigen Schmelzpunkt von 121° des Semikarbazons des Normal-Hexylketons besaß. Die schwach gelb gefärbte, alkalische Lösung wurde beim Ansäuern mit 10 proz. Salzsäure intensiv gelb bis hellbraun und schied dabei auf der Oberfläche eine ölige gelbe Flüssigkeit ab. Die Abscheidung des Öls wurde durch Zusatz von Chlornatrium vervollständigt. Das Öl ging beim Schütteln mit Äther in diesen über. Den Ätherauszug wusch ich wiederholt mit Wasser und trocknete ihn schließlich mit trokkenem Natriumsulfat. Der gelbliche Rückstand, der in der Kälte im Exsikkator nur langsam erstarrte, wurde durch Destillation bei gewöhnlichem Druck gereinigt. Wegen Mangels an Material konnte das erhaltene, gelbliche, bei gewöhnlicher Temperatur flüssige Produkt nicht eingehender untersucht werden. Der Entstehung gemäß handelt es sich um eine Methyl-hexyl-methan-karbonsäure bzw. Iso-oktyl-karbon-säure, die bisher noch nicht bekannt ist. Die Elementaranalyse ergab dafür passende Werte.

Die Reduktion hat sich vermutlich im Sinne der folgenden Formulierungen vollzogen:

$$\text{I.}\quad \begin{matrix} CH_3 \\ C_6H_{13} \end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\!\begin{matrix} OH \\ COOH \end{matrix} + H_2 \longrightarrow \begin{matrix} CH_3 \\ C_6H_{13} \end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\!\begin{matrix} H \\ COOH \end{matrix} + H_2O$$

$$\text{II.}\quad \begin{matrix} CH_3 \\ C_6H_{13} \end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\!\begin{matrix} OH \\ COOH \end{matrix} + HJ \longrightarrow \begin{matrix} CH_3 \\ C_6H_{13} \end{matrix}\!\!>\!CO + HCOOH$$

I. Analyse des Semikarbazons:

0,1480 g Subst.: 2,8 ccm N (bei 769 mm, 14°).
0,1372 g Subst.: 0,2938 g CO_2; 0,1273 g H_2O.

Für $C_9H_{19}ON_3$: Ber.: C 58,35; H 10,34; N 22,71.
Gef.: C 58,40; H 10,38; N 22,76.

II. Analyse der bei der Reduktion erhaltenen Säure:

0,1252 g Subst.: 0,3122 g CO_2; 0,1297 g H_2O.

Für $C_9H_{18}O_2$: Ber.: C 68,30; H 11,47.
Gef.: C 68,01; H 11,59.

Verhalten der neu dargestellten Säuren bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck.

Die von mir neu dargestellten Oxysäuren: Methyl-oktyl-glykolsäure — Methyl-heptyl-glykolsäure — Methyl-hexyl-glykolsäure zeigen die Schmelzpunkte: 1) 41°; 2) 38°; 3) 36°.

Bei der Destillation derselben unter gewöhnlichem Druck erhielt ich Produkte, die mit den betreffenden Ausgangssäuren völlig übereinstimmten. Es wurde also die den tertiären α-Oxysäuren zukommende Eigenschaft bestätigt gefunden, daß sie bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck unzersetzt überdestillieren, während primäre und sekundäre α-Oxysäuren hierbei zerfallen in Wasser und Laktide.

Zusammenfassung.

Es wurden im Verlaufe dieser Arbeit neu dargestellt die tertiären α-Oxysäuren:

$$\begin{matrix} CH_3 & & OH \\ & C & \\ C_8H_{17} & & COOH \end{matrix}$$

Methyl-oktyl-glykolsäure.

$$\begin{matrix} CH_3 & & OH \\ & C & \\ C_7H_{15} & & COOH \end{matrix}$$

Methyl-heptyl-glykolsäure.

$$\begin{matrix} CH_3 & & OH \\ & C & \\ C_6H_{13} & & COOH \end{matrix}$$

Methyl-hexyl-glykolsäure.

deren Formel, wie auch diejenige der

$$\begin{matrix} CH_3 & & OH \\ & C & \\ C_9H_{19} & & COOH \end{matrix}$$

Methyl-nonyl-glykolsäure.

durch Darstellung einer Reihe von Derivaten bestätigt wurde.

Zunächst lag eine Bestätigung für diese Bezeichnung vor in den Bildungsweisen der Säuren aus den zugehörigen Ketonen bzw. den entsprechenden Nitrilen, aus denen sich durch Verseifung nur die tertiären Oxysäuren bilden können.

Auch aus der Untersuchung des Verhaltens dieser Oxysäuren beim Erhitzen ergibt sich ein Anhaltspunkt für ihre Konstitution als tertiäre α-Oxysäuren, da sie beim Erhitzen unzersetzt destillieren.

Das Verhalten der Säuren bei der Oxydation zeigte dasjenige von tertiären α-Oxysäuren, indem sich unter gleichzeitiger Entwicklung von Kohlensäure das betreffende Ausgangsketon zurückbildete.

Beim Erhitzen mit Schwefelsäure trat Abspaltung von Ameisensäure und Rückbildung des nach der Bildungsweise zugrunde liegenden Ketons ein.

Ferner war es möglich, eine der neu dargestellten Oxyfettsäuren zu der entsprechenden Fettsäure zu reduzieren.

Schließlich gelang es, bei einer der dargestellten Säuren, eine Spaltung in ihre optischen Komponenten zu erzielen und zwar durch Darstellung der Strychninsalze, von denen das linksdrehende als am wenigsten wasserlöslich am schnellsten auskristallisierte und dann bei seiner Zerlegung linksdrehende Säure lieferte.

Bemerkung.

Nomenklatur betreffend.

Da sich für die von Carette Compt. rend. 134, 478 dargestellte Verbindung in der Literatur verschiedene, von der in dieser Arbeit gewählten abweichende Bezeichnungen finden, so sind zur Erleichterung der Übersicht im folgenden die von mir neu dargestellten Oxysäuren unter den verschiedenen Bezeichnungen angeführt.

Analog der für die genannte Verbindung

$$\begin{matrix} CH_3 & & OH \\ & \gt C \lt & \\ C_9H_{19} & & COOH \end{matrix}$$

im Centralbl. 1902, 745 gewählten Bezeichnung als Methyl-nonyl-karbinol-karbonsäure bzw. nach Richter, Lexikon der Kohlenstoff-Verbindungen, neueste Auflage 1911, 2. Teil, S. 2151 als β-Oxyundekan-β-karbonsäure, wären also die entsprechenden Bezeichnungen der von mir dargestellten Verbindungen folgende:

Für die Methyl-heptyl-glykolsäure der Formel:

$$\begin{matrix} CH_3 & & OH \\ & \gt C \lt & \\ C_8H_{17} & & COOH \end{matrix}$$

— Methyl-oktyl-karbinol-karbonsäure bzw.
β-Oxy-dekan-β-karbonsäure.

Für die Methyl-heptyl-glykolsäure der Formel :

$$\begin{matrix} CH_3 & & OH \\ & \gt C \lt & \\ C_7H_{15} & & COOH \end{matrix}$$

entsprechend Methyl-heptyl-karbinol-karbonsäure bzw.
β-Oxy-nonan-β-karbonsäure.
und für die
Methyl-hexyl-glykolsäure der Formel:

$$\begin{matrix} CH_3 & & OH \\ & \gt C \lt & \\ C_6H_{13} & & COOH \end{matrix}$$

bzw. β-Oxy-oktan-β-karbonsäure.

Nach der hier u. a. zitierten Bezeichnung als β-Oxysäuren würde die Zusammenfassung der von mir neu dargestellten Säuren auf den ersten Blick dem Titel widersprechend erscheinen. Jedoch sind diese Säuren, wie schon aus ihrer Entstehung aus den Oxynitrilen hervorgeht, im Prinzip als α-Oxysäuren zu betrachten. Sie sind nur der in Richters Lexikon der Kohlenstoffverbindungen gebrauchten Nomenklatur nach als β-Oxysäuren zu bezeichnen, welche dieselben von dem jeweiligen Rest wie „undekan" $C_{11}H_{23}$ bzw. „dekan" $C_{10}H_{21}$ bzw. „nonan" C_9H_{19} bzw. „oktan" C_8H_{17} aus betrachtet.

Dem Vorschlage Meyer-Jacobsons entsprechend (Lehrbuch der organischen Chemie von Meyer-Jacobson Band I 2, Seite 569, Oktober 1908) glaube ich diejenige Bezeichungsweise für am vorteilhaftesten erachten zu sollen, welche die Beziehungen der vorstehend behandelten Säuren zur Glykolsäure betont.

III. Arbeiten aus der Abteilung für die Untersuchung von Nahrungs- und Genussmitteln und technischen Produkten aus den Kolonien.

25. Einleitender Bericht über die Tätigkeit der Abteilung.

Von **F. Herrmann.**

Die Tätigkeit der Abteilung erstreckte sich auch in dem Berichtsjahre auf die Einführung der Kandidaten in die praktische Nahrungsmittel-Chemie und die verwandten Gebiete der angewandten Chemie, sowie auf die Bearbeitung einer beträchtlichen Anzahl an das Institut gerichteter Anfragen und Untersuchungen. Von Nahrungs-, Genußmitteln, Gebrauchsgegenständen usw. wurden 230 Proben untersucht und zwar:

21	Abwässer	Übertrag 135	Proben
25	Arzneien	1	Kaffeeauszug
3	Biere	5	Kakao- und Schokoladenwaren
4	Braunkohlen	7	Konserven
19	Butter	10	Margarine
1	Butterfarbe	12	Mehl
4	Eiernudeln	8	Milch
2	Essig	2	Milchzucker
23	Fleischwaren	2	Safran
2	Fruchtsäfte	2	Seifenpulver
18	Honig und Kunsthonig	2	Sirupe
3	Käse	40	Weine
10	Kaffee	4	Zucker u. Zuckerwaren
135	Proben	230	Proben.

Die meisten Nahrungs- und Genußmittel waren polizeilicherseits von der Gemeinde Steglitz angekauft und zur Begutachtung überwiesen worden; eine Anzahl Untersuchungen wurde für die Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker und für Private ausgeführt, in einigen Fällen auch solche im Auftrage der Gerichte.

Die Untersuchung der einzelnen Objekte führte nur in wenigen Fällen zu einer Beanstandung. Über die Ergebnisse dürfte nachstehendes von Interesse sein.

Milch wurde in einem Falle wegen zu geringen Fettgehaltes beanstandet. In einem anderen Falle näherte sich der Fettgehalt der äußerst zulässigen Grenzzahl, so daß der Verdacht einer Wässerung begründet erschien.

Bei den Honiguntersuchungen erwies sich ein von einem herumziehenden Händler als „garantiert reiner Naturhonig" verkaufter Honig als ein Kunstprodukt im wahrsten Sinne des Wortes. Aus den positiven Ergebnissen der verschiedensten Spezialreaktionen auf Kunsthonig, dem gänzlichen Fehlen von Eiweißstoffen und Pollenkörnern,

der außerordentlich geringen Asche- und Phosphorsäuremenge konnte mit Sicherheit auf ein Surrogat geschlossen werden.

In einer zur Begutachtung eingesandten Probe Himbeersirup ergab die Untersuchung, daß der zur Herstellung des Sirups verwendete Succus einen erheblichen Wasserzusatz erhalten hatte.

Die Untersuchung der verschiedenen Butterproben führte in drei Fällen zu einer Beanstandung. Zwei Proben „feinste Tischbutter" zeigten Säuregrade von 10,19 und 17,8. Beide Proben rochen und schmeckten ranzig und sind natürlich als Tischbutter unbrauchbar. Der dritte Fall zeigt, daß Butterverfälschungen trotz sorgfältiger Überwachung und erheblicher Bestrafungen immer noch vorgenommen werden. Schon im vorigen Jahre wurden dem Institut seitens der Steglitzer Polizei aus einem und demselben Geschäftslokal Proben Butter zur Untersuchung überwiesen, die äußerst verdächtig erschien, daß selbige durch Zusätze analysenfest gemacht worden war. Anfang dieses Jahres erhielt das Institut auf Verlangen wiederum eine Probe derselben Provenienz zugestellt. Aus der hohen Polenske-Zahl (4,64), die einem Gehalt von 23,4 % Kokosfett entspricht, sowie aus der an der unteren Grenze liegenden Reichert-Meissl-Zahl, der hohen Köttsdorfer-Zahl und der positiven Reaktion auf Sesamöl war es bei dieser Probe unzweifelhaft, daß es sich um eine Butter handelte, die mit Margarine aus Kokosfett vermischt war. Die auf Grund der Beanstandung bei dem Händler und Fabrikanten dieses Kunstproduktes vorgenommene Haussuchung ergab sehr belastendes Material. Es wurde nicht allein eine Buttermischmaschine, sondern auch eine Flasche mit in Öl gelöstem gelbem Teerfarbstoff, sowie eine Flasche mit Triacetin vorgefunden und beschlagnahmt. Der Angeklagte wurde vom Schöffengericht wegen Vergehens gegen das Nahrungsmittelgesetz zu einer erheblichen Geldstrafe verurteilt.

Eine von der Gemeinde Steglitz eingelieferte Probe Margarine zeigte unvorschriftsmäßige Verpackung; die Umhüllung hatte keinerlei Aufdruck. Der Inhalt war demnach als Margarine nicht deklariert. Diese Unterlassung verstößt gegen das Gesetz betr. den Verkehr mit Butter, Käse, Schmalz und deren Ersatzmitteln vom 15. Juni 1897, wonach auch im gewerbsmäßigen Einzelverkaufe Margarine, Margarinekäse und Kunstspeisefett an den Käufer in einer Umhüllung abgegeben werden müssen, auf welcher die Inschrift Margarine, Margarinekäse, Kunstspeisefett mit dem Namen oder der Firma des Verkäufers angebracht ist.

Unter den von der Gemeinde Steglitz angekauften Medizinalweinen befanden sich einige recht zweifelhafter Qualität. Ein „Herber Ungarwein" mußte beanstandet werden. Die Menge des Glyzerins betrug nur 5,7 % des im Wein enthaltenen Alkohols. Auch die ganze Zusammensetzung des Weines ließ darauf schließen, daß hier ein ungewöhnlich saurer Wein vorlag, der einen Zusatz von Alkohol erhalten hatte.

Wie in früheren Jahren, so wurde auch in diesem Jahre für die Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker eine Anzahl Analysen von Sherry-Weinen, sowie Medizinalsüßweinen ausgeführt. Die Sherry-Weine besaßen, wie schon früher beobachtet, in einzelnen Fällen einen

auffallend hohen Schwefelsäuregehalt; eine Probe mußte als ungeeignet für die Herstellung von Medizinalweinen erachtet werden.

Bei der Prüfung der Medizinalsüßweine, speziell der einer der angesehensten Firmen des Auslandes zeigte sich, daß der Alkoholgehalt dieser Weine ein fast gleichbleibender (im Durchschnitt wurden in 100 ccm Wein 10,96 g ermittelt), daß hingegen der Glyzeringehalt recht schwankend war. Nach den in diesem Jahre mit 20 Proben angestellten Untersuchungen wurden in 100 ccm Wein 0,2018 g; 0,353 g bis 0,9177 g (im Durchschnitt 0,591 g Glyzerin) gefunden. Das Alkohol-Glyzerinverhältnis ist unter Berücksichtigung der hierüber vorliegenden Literaturangaben bei einigen Proben zum mindesten ein auffallendes. Zwar muß darauf hingewiesen werden, daß bei einer Nachvergärung, wie sie bei der Herstellung der Süßweine in Anwendung kommt, Verschiebungen in dem Verhältnis von Glyzerin zu Alkohol eintreten, worauf auch in der Literatur aufmerksam gemacht ist. Diese Verschiebungen hängen naturgemäß sehr von der Güte der Weine (Weißweine) ab, die zu der Herstellung der Süßweine Verwendung finden. Haben diese Weißweine nur geringen Alkoholgehalt und demzufolge entsprechend niedrigen Glyzeringehalt, so kann zwar der verlangte Alkoholgehalt der Süßweine durch hinreichenden Zusatz von Zibeben bei der Vergärung erreicht werden, doch ist die hierbei entstehende kleine Menge Glyzerin bei der Nachvergärung so gering, daß dadurch eine bedeutende Verschiebung des Alkohol-Glyzerinverhältnisses eintritt.

Um eine Klärung der Frage nach dem Verhältnis des Glyzeringehaltes zum Alkoholgehalt in Süßweinen zu ermöglichen, sollen im hiesigen Laboratorium entsprechende Versuche vorgenommen werden, wozu uns das erforderliche Material zugesagt ist.

Die Ergebnisse der im Institut ausgeführten Analysen von Medizinalsüßweinen sind in umstehender Tabelle zusammengestellt.

Die Frage hinsichtlich der Beurteilung von Medizinalsüßweinen ist in letzter Zeit akut geworden, aber Grundsätze, nach denen ein Wein als Medizinalsüßwein zu bezeichnen ist, fehlen bisher.

Die Bezeichnung „Medizinalsüßwein" hat keine wissenschaftliche Berechtigung. Wenn sie jedoch geführt wird, so ist unter allen Umständen zu verlangen, daß ein besonders guter konzentrierter Süßwein vorliegt. Auch im Arzeibuch für das Deutsche Reich (5. Ausgabe) ist unter „Wein" der Ausdruck „Medizinalsüßwein" nicht aufgeführt und die Forderungen, die an „Vinum" gestellt werden, betreffen lediglich die Beschaffenheit des Weines im allgemeinen. Dementsprechend soll Wein, auch Dessertwein (Süd-Süßwein), den Bestimmungen des Weingesetzes vom 7. April 1909 und den dazu ergangenen Ausführungsbestimmungen entsprechen und die Untersuchung nach der vom Bundesrat beschlossenen Anweisung zur chemischen Untersuchung des Weines vorgenommen werden. Bei der Beurteilung der ausländischen Dessertweine, die doch lediglich in Frage kommen, muß unter allen Umständen die landesübliche Bereitungsweise und die Gesetzgebung des Herstellungslandes in Erwägung gezogen und berücksichtigt werden.

			In 100 ccm													
Spez. Gewicht des Weines bei 15° C.	Spez. Gewicht des Weindestillates bei 15° C.	Spez. Gewicht des entgeisteten Weines bei 15° C.	Alkohol	Extrakt nach Windisch	Asche (Mineralstoffe)	Freie Säure (Weinsäure)	Flüchtige Säure (Essigsäure)	Nichtflüchtige Säure (Weinsäure)	Zucker (Invertzucker)	Zuckerfreies Extrakt	Glyzerin	Phosphorsäure (P_2O_5)	Sulfate (SO_4K_2)	Verhältnis von Alkohol zu Glyzerin	Polarimetrische Drehung	$[\alpha]_{D^{20}}$
1,0732	0,9869	1,09	7,73	22,43	0,3324	0,688	0,154	0,496	17,21	5,22	—	0,03634	—	—	—3,42°	—9,94°
1,0762	0,9832	1,092	10,36	24,2	0,3808	1,311	0,493	0,694	19,60	4,6	0,59	0,0332	0,1729	100: 5,695	—11,56°	—29,49°
1,0722	0,98	1,0915	12,81	23,99	0,28	0,77	0,1667	0,5612	20,48	3,51	0,3924	0,08	0,1430	100: 3,065	—12,14°	—29,62°
1,069	0,9786	1,0876	13,92	23,51	0,442	0,7108	0,1551	0,517	19,4	4,11	0,7102	0,04947	0,1198	100: 5,102	—13,89°	—35,8°
1,0626	0,9808	1,0790	12,19	21,25	0,3804	0,7082	0,1403	0,5328	18,57	2,68	0,4989	0,0366	0,1124	100: 4,093	—12,25°	—33,07°
1,0693	0,9835	1,0862	10,15	22,3	0,34	0,59	0,124	0,433	18,78	3,52	0,495	0,0352	0,0971	100: 4,877	—10,5°	—27,95°
1,0760	0,9835	1,091	10,14	24,07	0,3388	0,67	0,122	0,4175	19,5	4,57	0,36	0,0419	0,1004	100: 3,55	—10,95°	—28,09°
1,0693	0,9827	1,0861	10,74	22,51	0,3374	0,6806	0,1526	0,4898	18,34	4,12	—	0,0375	0,1538	—	—11,8°	—32,16°
1,0689	0,9822	1,0854	11,12	22,54	0,3846	0,6892	0,1417	0,5121	18,13	4,41	0,7237	0,0408	0,1198	100: 6,508	—11,9°	—32,81°
1,0687	0,9822	1,0858	11,12	22,49	0,3814	0,6924	0,1526	0,5017	18,83	3,66	0,7752	0,0405	0,1320	100: 6,971	—12,9°	—34,52°
1,0689	0,9823	1,0863	11,04	22,51	0,386	0,6628	0,1385	0,4897	18,08	4,43	0,9177	0,0453	0,1248	100: 8,312	—11,1°	—30,69°
1,0694	0,9822	1,0871	11,12	22,67	0,3798	0,6659	0,1482	0,4807	18,84	4,33	—	0,0413	0,1485	—	—11,7°	—31,35°
1,0701	0,9827	1,0871	10,74	22,7	0,342	0,6078	0,1243	0,4524	18,256	4,444	0,5123	0,0357	0,1259	100: 4,77	—12,25°	—33,55°
1,0695	0,9832	1,0860	10,36	22,36	0,3888	0,6035	0,1796	0,3790	18,176	4,184	0,2018(?)	0,0642	0,1489	100: 1,948	—11,53°	—31,71°
1,0747	0,9833	1,0915	10,29	23,8	0,4552	0,7578	0,1908	0,5193	19,344	4,456	0,6732	0,04307	0,1463	100: 6,542	—13,71°	—35,62°
1,0588	0,9812	1,0776	11,88	20,15	0,416	0,588	0,132	0,423	16,868	3,282	0,353	0,035	0,1053	100: 2,971	—11,55°	—33,45°
1,0595	0,9817	1,0778	11,49	20,2	0,3984	0,7748	0,1288	0,6139	14,98	5,22	0,7401	0,0348	0,1798	100: 6,441	—11,1°	—37,05°
1,0695	0,9828	1,0869	10,66	22,54	0,416	0,829	0,117	0,683	18,25	4,29	0,68	0,04	0,0828	100: 6,379	—12,32°	—33,70°
1,067	0,9826	1,0844	10,81	22,3	0,4194	0,7961	0,1235	0,6417	17,36	4,94	0,7144	0,0482	0,147	100: 6,609	—11,97°	—34,19°
1,0697	0,9829	1,0863	10,59	22,43	0,3792	0,8707	0,1188	0,7222	18,17	4,25	0,7095	0,0433	0,1687	100: 6,7	—12,24°	—33,68°

Die 12. Hauptversammlung des Vereins deutscher Nahrungsmittelchemiker in Breslau am 6. und 7. Juni 1913 hat sich eingehend mit der Frage der Begutachtung der Dessertweine beschäftigt und Grund- und Leitsätze für die Beurteilung und Begutachtung dieser Weine aufgestellt. Die hierbei vorgeschlagenen Grenzzahlen, von deren Erreichung es abhängig gemacht werden soll, ob ein Wein als konzentrierter Süßwein anzusehen ist, können indessen nicht eher als vollgültig angesehen werden, bis die Regierung diese Vorschläge anerkannt hat. Im allgemeinen wird man diesen Vorschlägen wohl zustimmen können und sie bei der Beurteilung und Begutachtung berücksichtigen müssen.

Wünschenswert wäre auch eine Abänderung der jetzigen Glyzerinbestimmung. Die nach der amtlichen Vorschrift gefundenen Werte stimmen trotz sorgfältigster Ausführung nicht immer überein und geben anscheinend etwas zu niedrige Resultate. Ob die von S. Rothenfußer vorgeschlagene neue Glyzerinbestimmung in der Praxis sich bewähren wird, kann diesseits noch nicht beurteilt werden. Entsprechende Versuche und Nachprüfungen sollen auch im hiesigen Institut vorgenommen werden.

26. Über die Verwendung gehärteter Fette in der Nahrungsmittelindustrie.

Von **H. Thoms** und **Franz Müller**-Berlin.

I. Teil.

Über Darstellung und Eigenschaften gehärteter Fette.

Von **H. Thoms.**

In einer in der Zeitschrift für Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel mit Franz Müller gemeinsam publizierten Arbeit über das Maratti-Fett[1]) haben wir gesagt, daß neu in der Nahrungsmittelindustrie zur Verwendung kommende Fette, bevor sie zum Vertrieb gelangen, in einem für Versuche an größeren Tieren ausgestatteten Institut auf Unschädlichkeit geprüft werden müßten. Da aber auch verschiedene Tierarten der größeren Gattungen auf ihnen beigebrachte Substanzen qualitativ und quantitativ, verschiedene Individuen der gleichen Arten quantitativ verschieden reagieren, so sei man, wenn die Tierversuche keine Schädigung gezeigt haben, unseres Erachtens verpflichtet, die Substanz in der praktisch in Betracht kommenden Maximalmenge zunächst noch einzelnen Versuchspersonen mit der Nahrung zu verabreichen. Erst wenn auch hier Schädigungen ausblieben, sollte man das Produkt in der Nahrungsmittelindustrie verwerten und dem Publikum zugänglich machen.

[1]) Juli 1911 S. 226.

Unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte habe ich neuerdings gemeinsam mit Professor Franz Müller mir von den Bremen-Besigheimer Ölfabriken auf Ersuchen gesandte Fette, die nach dem patentierten Verfahren von Wilbuschewitsch gehärtet werden, geprüft.

Bereits der Herausgeber der Zeitschrift für die Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel, Herr Professor A. Bömer, hat in einem Vortrage auf der 11. Hauptversammlung Deutscher Nahrungsmittelchemiker[1]) über gehärtete Fette gesprochen und auch über die Konstanten mehrerer ihm von den Bremen-Besigheimer Ölfabriken zur Verfügung gestellter gehärteter pflanzlicher und tierischer Öle Mitteilungen gemacht.

Da die große Mehrzahl pflanzlicher und tierischer Fette im wesentlichen aus den Glyzerinestern der Stearin-, Palmitin- und Ölsäure, bzw. zum Teil aus Glyzerinestern niedriger molekularer Fettsäuren oder ungesättigter Säuren (wie Leinölsäure) besteht, so ist anzunehmen, daß wenn solche zu Speisezwecken bereits allgemein benutzten Fette durch Anlagerung von Wasserstoff an den Ölsäurerest in Stearinsäureglyzerinester übergehen, eine wesentlich veränderte physiologische Einwirkung solcher Fette auf den tierischen Organismus und den Menschen nicht zu erwarten ist. Denn durch Anreicherung an Stearinsäureglyzerinester im gehärteten Fett findet lediglich eine quantitative Verschiebung eines normalen Bestandteiles des ursprünglichen Fettes statt. Wohl aber kann dadurch eine Veränderung hinsichtlich der Ausnutzung des gehärteten Fettes im menschlichen Körper bewirkt werden. Es besteht bekanntlich die Meinung, daß sehr harte, weit über Körpertemperatur (37°) schmelzende, also an Stearinsäureglyzerinester reiche Fette eine schlechtere Ausnutzung bzw. Verdaulichkeit zeigen als weichere, niedriger schmelzende Fette.

Hierüber kann indes nur der praktische physiologische Versuch entscheiden, und deshalb wird man der Ansicht Bömers, daß die gehärteten Öle durch sorgfältige physiologische Versuche auf ihr Verhalten im menschlichen Körper geprüft werden sollten, nur durchaus zustimmen können.

Es ist nicht ausgeblieben, daß, als die Fortschritte in der Ölhärtung den Gedanken nahelegten, eine industrielle Verwertung dieser Produkte auch in der Nahrungsmittelindustrie ins Auge zu fassen, Bedenken aller Art auftauchten und in Fachblättern ausgesprochen wurden. Besonders erhoben sich Stimmen gegen die mögliche Zulassung eines bis dahin in der Margarineindustrie noch nicht verwerteten Fettes, des Walfischtranes und Fischöles[2]).

Wenn auch insbesondere in Deutschland für nahrungsmittelchemische Zwecke gehärtete Trane nicht in Frage kommen, weil die beteiligten Kreise der Nahrungsmittelindustrie (Margarine- und Speisefettfabriken) sich gegen die Verwendung der gehärteten Trane zu Speisezwecken

[1]) Zschr. für Unters. der Nahrungs- und Genußmittel 24. 104 (1912).

[2]) S. Böhm, Seifensieder-Ztg. u. Revue über die Harz-, Fett- und Öl-Industrie 1912 Nr. 41 S. 1087.

erklärt haben und nur die pflanzlichen Öle im gehärteten Zustande verwenden wollen, so erschien es uns für unsere Information doch interessant, zuvörderst an einem für Genußzwecke ungeeigneten Fett, wie es der Tran ist, festzustellen, welche physiologischen Eigenschaften derselbe nach seiner Härtung besitzt, schon mit Rücksicht darauf, daß Fischfette bisher kaum auf ihre Ausnutzung und Gefahrlosigkeit geprüft sind.

Wir haben dann später unter Berücksichtigung der vorstehenden Gesichtspunkte drei gehärtete Pflanzenfette, die zur Herstellung von Margarine, also für die menschliche Ernährung in Frage kommen, chemisch und physiologisch untersucht, und zwar Erdnußöl, Sesamöl und Cottonöl. Sowohl die Rohöle, wie auch die daraus durch Wasserstoffanlagerung entstandenen gehärteten Öle standen uns zur Verfügung und waren uns von den Bremen-Besigheimer Ölfabriken geliefert worden.

Der uns vorliegende gehärtete Tran besaß den Schmelzpunkt 36,5°—37° und der Tran, aus dem das gehärtete Produkt gewonnen war, hatte die folgenden Eigenschaften:

	Ende November 1912		Mitte Mai 1913	
Refraktometergrade bei 40°	= 64,0		63,0	
Säurezahl	2,0		5,5,	5,3
Verseifungszahl . . .	—	—	195,9	
Jodzahl	136		135,1,	135,92
	Der Tran ist schwach gelblich gefärbt und zeigt den charakteristischen Fischgeruch.		Der Tran hat die gelbliche Farbe behalten, sein fischartiger Geruch hat sich verstärkt.	

Das aus diesem Tran im Herbst 1912 des Jahres durch Härtung mittels Wasserstoffs erhaltene Fett hat weiße Farbe, halbweiche Konsistenz, ist fast geruchlos und besitzt einen an Tran kaum noch erinnernden eigenartigen, schwachen und talgigen Geruch und Geschmack.

Die Konstanten des gehärteten Tranes sind die folgenden:

	Ende November 1912		Mitte Mai 1913	
Schmelzpunkt	36,5° — 37°		36,5° — 37°	
Erstarrungspunkt . .	—	—	26°,	26,5°
Säurezahl	0,9		1,75,	1,70
Verseifungszahl . . .	195		195,3	
Jodzahl	68,56		68,48	
Refraktometergrade bei 40°	—		52,5°	

Aus 300 g Tran ließen sich 0,04 g Cholesterin vom Schmelzpunkt 145—146°, aus 300 g des aus diesem Tran gehärteten Fettes 0,38 g Cholesterin gewinnen, das, gut kristallisiert, ebenfalls den Schmelzpunkt 145—146° und die charakteristischen Cholesterin-Reaktionen besitzt, durch den Härtungsprozeß also nicht verändert wurde. Auch Bömer[1]) hat festgestellt, daß durch das Hydrieren von Fetten die

[1]) l. c.

Cholesterine bzw. Phytosterine nicht verändert werden. Werden beim Hydrierungsprozeß über 10 Atmosphären hinausgehende Drucke und stark erhöhte Temperaturen (über 150°) benutzt, so ist die Möglichkeit, daß auch die Cholesterine bzw. Phytosterine Veränderungen erleiden, nicht von der Hand zu weisen.

Das gehärtete Fett enthielt, von dem Hydrierungsprozeß herrührend, noch Spuren Nickel, welche mittels des Dimethylglyoximreagenzes mit Sicherheit nachgewiesen werden konnten.

Ob die vom Hydrierungsverfahren herrührenden Spuren Nickel in den gehärteten Fetten zu Bedenken Anlaß geben, ist eine Frage, die neuerdings bereits mehrfach erörtert worden ist.

In einer sehr eingehenden Arbeit „Hygienische Studien über Nickel"[1]) die besonders zu dem Zwecke unternommen wurden, um über die Gefahrlosigkeit der im Haushalt vielfach benutzten Nickel-Kochgeschirre ein Urteil zu gewinnen, kommt K. B. Lehmann zu dem Ergebnis, daß Nickelmengen, die bei ausschließlicher Verwendung von Nickelgeschirren pro kg Mensch etwa aufgenommen werden können — etwa 2 mg pro kg — nach den Tierversuchen für unbedenklich zu erachten sind.

Bei der Einfuhr von 6—10 mg pro kg Katze oder Hund während 100—200 Tagen hat Lehmann keine Störungen des Befindens oder Sektionsbefunde beobachtet, die auf Nickel bezogen werden könnten. Nach Lehmann verhält sich das Nickel, in kleinen Mengen in nicht ätzenden Verbindungen mit Speisen lange Zeit in den Körper eingeführt, vollkommen harmlos ähnlich wie Kupfer, Zink und Zinn, „von denen wir im Haushalt viel größere Mengen aufnehmen, als wir dies meist wissen".

Auf eine private Anfrage an Herrn Professor Dr. Lehmann in Würzburg, ob Nickelmengen von 1—10 mg mit Fett einem Menschen gereicht Schädigungen bewirken könnten, schrieb Herr Professor Lehmann: „Nachdem alle in Nickelgeschirren zubereiteten Speisen nicht unerhebliche Nickelmengen aufnehmen, Nickelgeschirre jedoch niemals schädlich gewirkt haben, so dürften auch 1—10 mg Nickel in Fett keine hygienische Bedeutung haben."

Neuerdings hat Lehmann sich in einem Aufsatze in der Chem. Ztg.[2]) „Eignen sich die gehärteten Fette zum Genuß des Menschen?" auch über die Bekömmlichkeit der nickelhaltigen Speisefette ausgesprochen. Er hat, nachdem Fütterungsversuche an Tieren günstige Resultate gegeben hatten, auch an sich selbst und seiner Familie und an den Familien einiger im Laboratorium arbeitenden Personen Studien angestellt. Fettmengen von 50 g täglich haben sich an drei Hunden (Gewicht 4—8 kg) in fünfmonatlicher Fütterung als „durchaus bekömmlich" erwiesen. Auch die Menschenversuche fielen sehr günstig aus. „Es sind in drei Familien während 2—4 Monaten je 7 Pfund Fett pro Monat verbraucht worden, ohne daß dies von Uneingeweihten im Haus-

[1]) Arch. f. Hyg. 68. S. 421.
[2]) Chem. Ztg. 1914 Nr. 75 S. 798.

halt bemerkt worden wäre und ohne daß irgendwelche subjektiven oder objektiven Störungen hervorgetreten wären." Die Menschenversuche hat Lehmann 6 Monate fortgesetzt; sie sollen weitergeführt werden.

II. Teil.

Die Verdaulichkeit von gehärtetem Walfischfett.

Von **Franz Müller**-Berlin.

Mitteilung aus dem Tierphysiologischen Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin (Vorstand N. Zuntz).

Die physiologische Prüfung des mir von Herrn Geheimrat Prof. Thoms übergebenen gehärteten Tranes (Walfischfett) hatte vor allem zwei Richtungen zu verfolgen. Zunächst mußte festgestellt werden, ob die Zuführung dieses Fettes irgendwelche Krankheitserscheinungen oder auch nur leichtere Störungen des Wohlbefindens hervorbringt. Wenn auch bei dem in Frage stehenden Walfischfett die Anwesenheit ungesättigter, vielleicht toxisch wirkender Säuren bzw. ihrer Ester nicht zu erwarten war, so ließ sich diese Frage nur mit Sicherheit durch Tierversuche entscheiden. Zeigte sich dann, daß die Substanz unschädlich ist, so war weiterhin zu prüfen, ob nicht vielleicht leichtere Verdauungsstörungen (Durchfall, „Fettstühle") auftreten, und in welchem Grade das Fett bei Zusatz zu einer fettfreien Normalkost vom Organismus verschiedener Tiere ausgenutzt wird.

Prüfung der Unschädlichkeit und Verdaulichkeit beim Tier.

Einige Hunde und Katzen — diese sind gegen fremde Fette recht empfindlich — bekamen an Stelle des sonst ihrer Nahrung beigemischten Rindertalges die gleichen Mengen des gehärteten Fettes. Es zeigten sich während einiger Tage keine Krankheitserscheinungen oder Störungen der Darmtätigkeit. Zwei besonders gut dressierten Hunden A und B, die ihren Harn und Kot nur auf Befehl und in vorgehaltene Gefäße entleerten, ihren Käfig, in dem sie sich sonst andauernd befanden, aber gar nicht beschmutzten, wurde dann, wie Tabelle I zeigt, eine Nahrung gegeben, die aus mit Fett angebratenem, fettfreiem, gehacktem Pferdefleisch bestand. Das mir übergebene gehärtete Walfischfett hatte einen Schmelzpunkt von 36,5 und einen Wassergehalt von 1,4%. Bei der Verbrennung in der Kalorimeterbombe nach Berthelot-Stohmann lieferte es 948 Kal. pro 100 g. Als Vergleich diente ein selbstgemachtes Fett (aus Schweine- und Hammelfett hergestellt) mit etwa dem gleichen Schmelzpunkt von 36,0° bis 36,5°, einem Wassergehalt von 2,9% und 938 Kal. pro 100 g. Das Tier A erhielt nun außer reichlichem Wasser täglich 180 g gehacktes Pferdefleisch und dazu in den drei ersten Perioden 48 g Fett. Die Nahrung enthielt so etwa 6 g Stickstoff (= ca. 37,5 g Eiweiß) und 600 Kal., d. h. pro kg 0,5 g Stickstoff (= ca. 3,1 g Eiweiß)

und 50 Kal. Wie die während des 25. November bis 15. Dezember sehr geringen Schwankungen des Körpergewichts beweisen, entsprach die Nahrung den Bedürfnissen des fast immer ruhig im Käfig liegenden Tieres vollkommen. Dasselbe gilt für Hund B, der in den ersten beiden Perioden täglich 98 g Pferdefleisch und erst 30 g, dann 35 g gehärtetes Fett erhielt, d. h. 3,3 g N und 399 bzw. 447 Kal. oder pro kg 0,5 g N und etwa 70 Kal. Der Kot der einzelnen Perioden wurde durch Darreichung von Knochen scharf abgegrenzt. Tabelle I zeigt, daß bei Hund A die Fettausnutzung fortschreitend besser wird und beim gehärteten Fett und dem selbstgemachten Fett in der zweiten und dritten Periode durchaus gleich war. Die Zahlen stimmen fast genau mit denen des Hundes B überein: 98,8 und 98,7 % gegenüber 98,6 und 98,5%.

Auf diese kürzeren Perioden folgte nun bei beiden Hunden eine längere, in der 135 g Fleisch bei Hund A und 70 g bei B, 58 g Fett bei A und 35 g bei B, ferner noch 15 g Reis bei A und 10 g Reis bei B gegeben wurden. Die Nahrung enthielt dann pro kg für Hund A: 0,4 g Stickstoff und 60 Kal., für Hund B: 0,4 g Stickstoff und 66 Kal. Auch während dieser drei Wochen zeigten beide Tiere keinerlei Krankheitserscheinungen, sie fraßen das Futter dauernd mit großem Behagen und nutzten es, wie Tabelle I zeigt, sehr gut aus. Gegenüber selbstgemachtem Fett besteht kein Unterschied, wie die letzte Periode (V bei A, IV bei B) zeigt, in der die Fleisch- und Reismengen unverändert blieben, nur an die Stelle des gehärteten Fettes das selbstgemachte Fett vom gleichen Schmelzpunkt trat.

Ein Versuch an einer Katze (Tab. I) ergab im Prinzip die gleichen Resultate. Allerdings eignen sich Katzen für Ausnutzungsversuche wenig; sie fressen allmählich unregelmäßiger und mit weniger Gier, wenn sie längere Zeit in Gefangenschaft gehalten werden. Zunächst erhielt das Tier 45 g Pferdefleisch und 10 g, später 15 g gehärtetes Fett, dann eine zeitlang 30 g Pferdefleisch, 5 g Reis und 25 g Fett, ohne daß die Zugabe von Reis besseren Appetit und eine gleichmäßigere Aufnahme des Futters herbeigeführt hätte. Daher wurde die Ausnutzung fortschreitend schlechter, ohne aber die bei gewöhnlichem Butterfett hier üblichen Grenzen zu verlassen. Krankheitserscheinungen fehlten völlig. Sowohl bei den Hunden wie bei der Katze wurde der Harn täglich auf Eiweiß geprüft, doch fand sich nie eine Spur davon vor.

Diese Versuche beweisen, daß eine bis zu drei Wochen ohne Unterbrechung durchgeführte Ernährung mit ausreichenden Stickstoff- und Fettmengen, in der das gesamte Fett aus gehärtetem Walfischfett besteht, Störungen im Befinden der Tiere nicht hervorbringt. Wenn nun in der letzten Staffel der Tabelle I die Verdaulichkeit des Fettes in Prozenten der Einnahme angegeben ist (d. h. die im Kot gefundene Fettmenge auf die in der Nahrung zugeführte bezogen ist), so bedarf diese Berechnung einer Erklärung und gewissen Kritik. Es ist nämlich bekannt, daß das „Kotfett" zum größten Teile aus sog. Sekretfett besteht, mit anderen Worten: aus den Sekreten der Darmdrüsen und nicht aus den Nahrungsresten stammt. So enthält der Kot auch bei fettfreier Kost etwa 3 bis 7 g Ätherextrakt. „Wenn also die Faeces nach Zufuhr von

Fett in der Kost keine größere Fettmenge enthalten, so können wir sagen, daß das betreffende Fett im Darm fast vollständig ausgenutzt worden ist. Dies ist bei Eiern, Milch, Butter, Margarine, Schmalz — also bei Stoffen, welche bei Körpertemperatur flüssig werden und nicht von Membranen umgeben sind, der Fall" (Tigerstedt).[1]) Man ist daher streng genommen nicht berechtigt, bei nicht übermäßig großer Fettzufuhr die geringen, im Kot gefundenen, mit Äther extrahierbaren Stoffe zu dem Nahrungsfett prozentual in Beziehung zu setzen. Andererseits zeigen sich leichte Reizungen des Darmes oft frühzeitig an durch Zunahme der in Äther löslichen Bestandteile im Kot. Um aber wenigstens den größten Teil derjenigen Darmsekret-Bestandteile auszuschließen, die zwar in den Ätherextrakt übergehen, aber doch keine echten Fette sind, wurde von uns stets in folgender Weise bei der Gewinnung des Kotfettes vorgegangen: Der auf dem Wasserbade getrocknete und gewogene Kot wurde, wenn er zu schmierig war, um zerrieben werden zu können, mit 96-proz. Alkohol übergossen und nach einigen Tagen filtriert (Extrakt I). Der Rest wurde wieder getrocknet, pulverisiert, im Soxhlet-Apparat zunächst mit Alkohol, dann mit Chloroform solange behandelt (Extrakt II und III), bis die extrahierende Flüssigkeit vollkommen farblos blieb. Die Rückstände von Extrakt I, II und III wurden mit absolut trockenem Äther aufgenommen, filtriert und der Rückstand gewogen. Es lösen sich so zuletzt in dem trockenen Äther nur echte Fette. Die im vorletzten Stab der Tabelle I enthaltenen Zahlen für „reines" Kotfett bedeuten daher echtes Fett. Man dürfte so mehr, als wenn man alles direkt mit Äther Extrahierbare als „Fett" in Rechnung stellt, berechtigt sein, das aus dem Kot isolierte echte Fett als den nicht in den Körper übergegangenen, unverdaulichen Rest des Nahrungsfettes anzusprechen. Übrigens ist diese Berechnungsart ganz allgemein akzeptiert.

Es bot sich mir weiterhin noch durch das liebenswürdige Entgegenkommen des Herrn Kollegen Dr. von der Heyde, dem ich auch hier nochmals bestens danke, die Möglichkeit, den Einfluß des gehärteten Walfischfettes auf die Ernährung eines Schweines zu prüfen. Schweine sind, wie die Viehzüchter wissen, gegen fremde Fette ganz besonders empfindlich. Ein derartiger Versuch war daher gewissermaßen ein Experimentum crucis für die Unschädlichkeit. Das Tier wog bei Beginn des Versuches 55,6 kg. Es wurde zunächst 5 Tage mit seinem üblichen Futtergemisch, bestehend aus Gemüseresten und Kleie, gefüttert. Dem Gemisch waren aber noch 100 g Schmalz und 100 g gehärtetes Fett zugesetzt. Das Körpergewiccht stieg auf 61,1 kg. Von nun an wurde 3 Tage lang nur 200 g gehärtetes Fett gegeben; das Gewicht betrug nach 3 Tagen 63,3 kg. In den folgenden 10 Tagen bekam das Tier außerdem täglich 2 Liter Magermilch, aus denen mit den 200 g gehärteten Fett eine mittelfette Sahne hergestellt wurde. Das Körpergewicht betrug nach 10 Tagen 65,3 kg. Das Tier war die ganze Zeit über munter, ließ

[1]) S. u. a. Tigerstedts Handbuch der Physiologie. 1. S. 176 und Zuntz, Löwy, Müller, Caspari, Verlag Rich. Bong, 1905, Bergwanderungen und Höhenklima, Abschnitt: Ausnutzung.

aber schon vom dritten Tage ab, an dem es die Sahne bekam, einen Teil des Futters stehen. In den letzten 3 Tagen merkte man, daß es nicht mehr so gern fraß wie bisher.

Krankheitserscheinungen oder Änderungen der Kotbeschaffenheit zeigten sich nicht. Der Versuch bestätigt also, daß Schweine gegen fremdes Fett besonders ablehnend sind. Er zeigt aber außerdem, daß das untersuchte Fett in 16 Tagen keinerlei schädigende Wirkung auf das Befinden des Tieres ausgeübt hat. Da es sich uns nur um die Verdaulichkeit von solchen Mengen Walfischfett handelt, wie sie etwa in der täglichen Kost des Menschen genossen werden, so erübrigt es sich, die Ausnutzung bei extremer Fettdarreichung am Hunde zu prüfen, indem man einem etwa 12 kg schweren Tiere pro Tag etwa 60—80 g Fett hätte geben können. Die Fettmenge im Kot wäre auch dann, wie man per analogiam vermuten darf, nicht angestiegen,[1]) die prozentische Ausnutzung also entsprechend höher erschienen.

Die Versuche ergaben also, daß das gehärtete Walfischfett, selbst wenn es in mittlerer Menge als einziges Fett in der Nahrung enthalten ist, nicht anders als Milchfett ausgenutzt wird und die Verwertung der anderen Nahrungsbestandteile nicht stört.

Das beim gehärteten Walfischfett erhobene Resultat steht durchaus in Übereinstimmung mit den bisherigen Anschauungen über die Fettausnutzung: Die Ausnutzung eines Fettes hängt, sofern keine den Körper schädigenden Säuren in dem Fett enthalten sind, und keine übermäßig großen Mengen gegeben werden, vom Schmelzpunkt ab.

III. Teil.

Chemische Prüfung von Erdnußöl, Sesamöl, Cottonöl und der daraus durch Härtung hergestellten Produkte.

Von **H. Thoms.**

Erdnußöl.

Das Öl bildete eine hellgelbe, geruchlose, milde schmeckende Flüssigkeit vom spezifischen Gewicht 0,919 und dünnflüssiger, öliger Konsistenz. Die Jodzahl betrug 89,41; der Säuregrad 3,52; die Verseifungszahl 191,87.

Erdnußöl, gehärtet.

Das gehärtete Öl stellt eine fast weiße, geruchlose, nicht unangenehm schmeckende Masse von schweineschmalzartiger, körniger Beschaffenheit dar.

---

[1]) Vgl. H. Wibbens und H. E. Huizenga (unter N. Zuntz) Untersuchungen über die Verdaulichkeit der Butter und einiger Surrogate derselben. Pfl. Arch. 83, p. 609, 1901.

Die Jodzahl betrug 58,63; der Säuregrad 3,47; die Verseifungszahl 187,56; der Schmelzpunkt 39—40°; der Erstarrungspunkt 27,65°; der Nickelgehalt wurde kolorimetrisch mittels des Tschugaeffschen Reagenzes — Dimethylglyoxim — in der Weise festgestellt, daß man eine genau gewogene Menge des gehärteten Öles, hier 202,7838 g in einem geräumigen Porzellantiegel vorsichtig abbrannte und den Rückstand veraschte. Die Asche wurde mit Salzsäure aufgenommen, die Lösung mit Ammoniak übersättigt, vom ausgeschiedenen Niederschlag (Fe., Al., Ca.) abfiltriert und eingedampft.

Zu dem Verdampfungsrückstand wurde 1 ccm einer 1proz. alkoholischen Dimethylglyoximlösung, nötigenfalls unter Zusatz von Ammoniak, hinzugefügt. Eine sofort auftretende Rosafärbung zeigte die Anwesenheit von Nickel an. Um den Nickelgehalt quantitativ zu bestimmen, wurde der ganze Rückstand in 100 ccm Wasser gelöst und die Färbung mit Lösungen von bekanntem Gehalt, welchem ebenfalls 1 ccm des Tschugaeffschen Reagens auf 100 ccm zugesetzt war, verglichen. Es stellte sich in diesem Falle eine Übereinstimmung der Intensität der Färbung mit einer Lösung heraus, welche in 100 ccm 0,003 g Nickelchlorid mit 6 Mol. H_2O = 0,00076 g Ni enthielt.

In 1 kg des gehärteten Öles sind demnach 3,8 mg Nickel enthalten.

Sesamöl.

Das Öl bildete eine hellgelbe, fast geruchlose milde schmeckende Flüssigkeit vom spezifischen Gewicht 0,923 und dünnflüssiger, öliger Konsistenz.

Die Jodzahl betrug 107,8; die Verseifungszahl 187,3; der Säuregrad 5,51.

Sesamöl, gehärtet.

Das gehärtete Öl stellte eine fast weiße, geruch- und fast geschmacklose, körnige Masse von schweineschmalzartiger Konsistenz dar. Die Jodzahl betrug 65,4; die Verseifungszahl 179,8; der Erstarrungspunkt 29°C; der Schmelzpunkt 36—37° C; der Säuregrad 3,5; der Nickelgehalt betrug 0,85 mg Ni pro kg.

Cotton-Öl.

Das Öl stellte eine gelbe, geruchlose, nicht unangenehm, milde schmeckende Flüssigkeit, von öliger, leicht flüssiger Konsistenz dar. Das spezifische Gewicht betrug 0,925; die Jodzahl 97,6; die Verseifungszahl 196,14; der Säuregrad 0,69.

Cotton-Öl, gehärtet.

Das gehärtete Öl bildete eine gelblichweiße, fast geruchlose, etwas talgartig schmeckende Masse von körniger Beschaffenheit und Talgkonsistenz.

Die Jodzahl betrug 70,33; die Verseifungszahl 194,8; der Erstarrungspunkt 32,6° C; der Schmelzpunkt 39—40°; der Säuregrad 0,667; der Nickelgehalt betrug 0,83 mg Ni pro kg.

IV. Teil.

Die physiologische Prüfung gehärteter Pflanzenfette.

Von **Franz Müller**-Berlin.

Aus dem Tierphysiologischen Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin. (Vorstand: N. Zuntz.)

Bei den mir übergebenen gehärteten Fetten aus Erdnußöl, Sesamöl und Cottonöl war es von vornherein wenig wahrscheinlich, daß giftige organische Stoffe in dem Material vorhanden sein würden.

Es konnte sich höchstens um bei der Fabrikation hinzugekommene anorganische Bestandteile handeln. Aber der außerordentlich geringe Nickelgehalt von pro kg 0,0038 bei Erdnußöl

0,00085 bei Sesamöl und

0,00083 bei Cottonöl

machte auch diese Annahme unwahrscheinlich.

A. Tierversuche.

Es wurden mehrere Hunde einige Tage mit größeren Mengen Fett gefüttert, das zu ihrem gewöhnlichen Futter zugesetzt war. Sie zeigten keine Krankheitserscheinungen, auch keine Störungen des Appetits. Darauf wurde der Hund B, der schon zu den im vorstehenden Teil II beschriebenen Versuchen mit dem Walfischfett gedient hatte, wiederum zu einem exakten Ausnutzungsversuche benutzt. Der Hund B wurde isoliert, bekam aber diesmal erheblich größere Mengen Fett (pro Tag 60 g bei einem Gewicht von unter 7 kg) und neben reichlichen Mengen Wasser außerdem etwa 110 g Pferdefleisch, die auch noch über 14 g Fett enthielten (s. Tabelle II). Die einzelnen Perioden sollten je 6 Tage dauern und zur Abgrenzung des Kotes zerkleinerte Knochen dienen. Zum Vergleich mit den zu untersuchenden Fetten bekam der Hund wiederum wie in den früheren Versuchen ein aus Schweine- und Hammelfett selbst hergestelltes Fett (No. I) vom Schmelzpunkt 37°. Die Nahrung enthielt so pro Tag etwa 23 g Eiweiß, d. h. über 3 g pro kg und 804 Kalorien, d. h. 120 Kalorien pro kg. Der Brennwert der Fette findet sich in Tabelle III. Da der Hund in den früheren Versuchen mit dem Walfischfett mit etwa der gleichen Menge Eiweiß und 66 Kalorien pro kg sein Körpergewicht erhalten hatte, so bedeutet die jetzige Nahrung ein Mastfutter.

Von den großen Mengen Fett wurden in der ersten Periode mit selbstgemachtem Fett 99,35 % ausgenutzt, mit Erdnußöl 99,07 %, d. h. gleich viel in beiden Perioden, und ebenso viel wie in den früheren Versuchen (s. Tabelle I). Das reine Kotfett wurde wiederum in der Weise gewonnen, daß der getrocknete und fein gepulverte Kot im Soxhletschen Extraktions-Apparat zuerst mit 96 proz. Alkohol, dann 24 Stunden mit Chloroform solange extrahiert wurde, bis die Flüssigkeit farblos ablief. Der Rückstand des Extraktes wurde diesmal mit Ligroin behandelt, filtriert, abgedunstet und gewogen. In Ligroin lösen sich auch nur

die echten Fette. Daß das Körpergewicht in den ersten 6 Tagen abnahm, ist trotz der überreichen Ernährung nicht zu verwundern, da das Tier vorher viel wasserreicher mit gemischter Kost ernährt war und jetzt, obwohl es nach Belieben Wasser aufnehmen konnte, sicher zunächst mit Fleisch und Fett wasserärmer wurde. Leider ließ der Versuch sich nicht weiter fortführen, da das Tier dann die großen Fettmengen verweigerte und selbst durch Hungern nicht mehr zur Aufnahme zu bewegen war.

Es mußte daher ein anderer, schwererer Hund (Hektor) sofort in den Versuch eingestellt werden; der Hund war erst kurz zuvor in das Laboratorium gekommen und hatte außerhalb sicher eine ganz andere Nahrung als nur Fleisch und Fett bekommen. Bei ihm wurde sofort nach Abgrenzung durch Knochen mit Sesamfett begonnen. Er erhielt täglich 120 g Fett (s. Stab 6 der Tabelle II), d. i. pro kg gerechnet etwa halb so viel wie Hund B zuvor. Außerdem bekam er pro Tag 330 g Pferdefleisch und hatte so außer reichlichem Wasser eine Einnahme von etwa 68 g Eiweiß pro Tag, d. h. über 3 g pro Tag 1610 Kalorien, d. h. 71 Kalorien pro Tag und kg. Diese Menge ist sicher in Anbetracht der Größe des Tieres zur Erhaltung ausreichend. Es mußte, wenn die zu untersuchenden Fette keine Schädigungen hervorriefen, das Körpergewicht eher zu- als abnehmen. (Nach Zuntz braucht ein Hund von 30 kg 36 Kalorien pro kg Körpergewicht, ein solcher von 12 kg 54 Kalorien pro kg, einer von 4 kg 70 Kalorien pro kg, entsprechend der Zunahme der Körperoberfläche bei abnehmendem Gewicht.) Der Hund fraß gut, nahm aber zunächst in der Sesamfettperiode ab und nutzte das Fett mit 94,37 % nicht sehr gut aus. Man findet aber häufig, daß der Darm sich erst allmählich an eine neue Ernährungsart gewöhnen muß, und so steigt in der Tat in der nächsten Periode mit Cottonfett die Ausnutzung auf 97,51 % bei Zuführung etwa der gleichen Fettmenge pro Tag. Auch das Körpergewicht nimmt jetzt zu, und es nimmt weiter zu in der 3. Periode mit einem selbst neu hergestellten Gemisch aus Hammel- und Schweinefett (No. II) vom höheren Schmelzpunkt von 40°. Daß dieses Fett mit 98.93 % Ausnutzung (Stab 9 der Tabelle II) bei Zuführung der gleichen Menge pro Tag wie bisher, besser ausgenutzt wurde als Sesam- oder Cottonfett, braucht nicht zu verwundern, da wie gesagt der Darm sich eben allmählich mehr und mehr an die Nahrung gewöhnt hatte.

In den in Tabelle I enthaltenen Hundeversuchen mit Walfischfett tritt diese allmähliche Gewöhnung auch bei Hund A hervor, bei Hund B fehlt sie, weil dieser eben schon längere Zeit vorher mit etwa dem gleichen Futter ernährt war und außerdem jedes Fett gut ausnutzte. Da die Hunde-Versuche also ergaben, daß die Tiere keine Schädigung bei der Ernährung selbst mit sehr großen Mengen des zu prüfenden Materials erlitten, so konnte unbedenklich zu Versuchen am Menschen übergegangen werden.

B. Stoffwechselversuche am Menschen.

An einem gesunden, sehr muskulösen, fettarmen, 60 jährigen Manne, Herrn Apotheker H. Offerdahl, wurde dieser Stoffwechsel-

versuch ausgeführt. Da er in 5 Perioden zu je 5 Tagen ohne Unterbrechung verlaufen sollte, mußte die Nahrung den Wünschen der Versuchsperson entsprechend so abwechslungsreich und gehaltvoll als möglich gestaltet werden, erforderte aber auch dann noch viel Selbstbeherrschung und Entsagungsfähigkeit. Die Abgrenzung des Kotes geschah mit Karminpulver. Die Zusammensetzung der Nahrung ergibt sich aus der folgenden Tabelle IV.

Die Versuchsperson ging ihrer gewöhnlichen Beschäftigung nach. hatte aber im ganzen wenig Bewegung und litt daher zeitweise an starker Schlaflosigkeit, die sich aufheben ließ, als 1—2stündige Spaziergänge nach dem Abendbrot vor dem Schlafengehen angeordnet wurden. Sonst war das Befinden dauernd normal, nur während der Aufnahme des Cottonfettes und des selbstgemachten Fettes II von höherem Schmelzpunkt (um 40°) empfand O. zeitweise einige Zeit nach den Mahlzeiten starkes Völlegefühl im Magen und litt in der Cottonfettperiode unter Stuhlverstopfung, die aber bei reichlicherer Bewegung auch vorüberging. In der letzten Periode nahm er deshalb einmal eine kleine Menge Schnaps, um die leichten Magenbeschwerden zu beseitigen. (s. Tabelle IV/23. Tag.)

Von der Nahrung wurde bei jeder Mahlzeit der 6. Teil mit Ausnahme des zu prüfenden Fettes und Zuckers zur Analyse entnommen, nach dem Trocknen bei 95—100° alles zerrieben und gut gemischt. In der Trockensubstanz wurden Stickstoff, Fettgehalt und Brennwert ermittelt. Dem Brennwert wurden die für den Zucker, das Fett und den Alkoholgehalt des Bieres anzusetzenden Kalorien hinzugerechnet. Der Brennwert im Durchschnitt pro Periode findet sich in Tabelle V. Der Fettgehalt des Nahrungsgemisches allein ist auf Tabelle II Stab 5 verzeichnet. Er beträgt unter 10 % der im ganzen aufgenommenen Fettmenge (Tabelle II Stab 7). Wie die Tabelle IV zeigt, war die Nahrung immerhin noch ziemlich einförmig. Eine gewisse Abwechslung wurde dadurch erreicht, daß die Kohl- und Fleischarten immer wechselten und in verschiedener Weise variiert wurden, daß das Fleisch außerdem das eine Mal gekocht, das andere Mal gebraten wurde und daß zwei Marmeladensorten abwechselnd genommen werden konnten. Nicht in der Tabelle angeführt ist der Kaffee ohne Milch, der regelmäßig getrunken wurde.

Die Fettausnutzung war, wie Stab 9 Tabelle II zeigt, in der ersten Periode mit dem selbstgemachten Fett I nicht gut (90,12 %), sie besserte sich in den späteren Perioden und betrug zwischen 94 und 96 %. Der Fettverlust ist also so groß, wie man im allgemeinen zu erwarten hatte. Man hätte aber außerdem annehmen sollen, daß die Fette mit höherem Schmelzpunkt (über 37°, der Körpertemperatur) etwas schlechter ausgenutzt würden, als die Fette, welche bis zu 37° schmelzen. Solche Erfahrungen haben ja J. Munk u. A. gemacht. In unserem Versuch an O. tritt dies nicht hervor, denn Erdnußfett und Sesamfett von verschiedenem Schmelzpunkt werden gleich gut ausgenutzt, so daß die geringe Verschlechterung bei Cottonfett und dem selbstgemachten Fett II

von höherem Schmelzpunkt in der 5. Periode als voll beweiskräftig für den Einfluß des Schmelzpunktes auf die Verdauung nicht angesehen werden kann. Auch die Ausnutzung des Stickstoffs war in der ersten Periode schlechter als in den späteren und bewegte sich dann in normalen Grenzen (etwa 10 % Verlust). Wir sehen wiederum (vgl. Teil II) mit zunehmender Gewöhnung an eine bestimmte Ernährung Besserung der Fett- und Eiweiß-Ausnutzung. Daraus ergibt sich, wie notwendig es ist, außer einer Vorperiode zum Vergleich noch eine Nachperiode zu machen. Die Stickstoffbilanz war dauernd positiv. Das Körpergewicht nahm zu. Es wurde also Eiweiß angesetzt. Der Brennwert der Nahrung betrug in der ersten Periode pro Tag im Durchschnitt 2665 Kalorien und stieg infolge der höheren Fetteinnahme in den späteren Perioden auf über 3000 Kalorien an. (Die genauen Zahlen befinden sich auf Tabelle V.) Pro kg standen etwa 38 Kalorien in der Nahrung zu Gebote, eine durchaus normale mittlere Menge für mäßige körperliche Arbeit.

Der Versuch an O. zeigt also, daß alle 3 untersuchten gehärteten Pflanzenfette ebenso gut wie anderes, tierisches Fett ausgenutzt werden. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Versuchsperson außer den geringen in der gemischten Nahrung sowie im Fleisch enthaltenen Fettmengen, kein anderes Fett zur Herstellung der Speisen benutzt hatte. Subjektiv war das Sesamfett das angenehmste. Das Gleichbleiben der Stickstoffausnutzung in den letzten 4 Perioden zusammen mit dem allgemeinen Wohlbefinden zeigt, daß die untersuchten Fette, wenigstens während der Zeit der Untersuchung, keine Störungen im Eiweiß-Stoffwechsel oder sonst hervorgerufen haben. Mehr läßt sich eben durch einen, naturgemäß zeitlich begrenzten Stoffwechselversuch nicht aussagen. Daß die tägliche Stickstoffausscheidung im Harn nicht ganz regelmäßig verlief (s. beifolgende Tabelle VI), erklärt sich daraus, daß die Versuchsperson den Harn nicht immer ganz genau nach 24 Stunden abgrenzte und wohl auch die Blase nicht restlos entleerte. Die Gesamtmenge des Stickstoffs im Harn pro Periode war aber, wie Tabelle VI zeigt, recht gleichmäßig. Störungen im Eiweißwechsel sind also ausgeschlossen.

In Anbetracht der großen Wichtigkeit dieser Stoffwechselversuche für die Beurteilung der Verwendbarkeit der Fette beim Menschen wurde ein zweiter Versuch an einem anderen erheblich jüngeren (31 Jahre) gesunden, kräftigen Mann vorgenommen. Dieser eignete sich dadurch besonders für einen derartigen Versuch, daß er gewohnt ist, sehr gleichförmig zu essen, und eine Kost genießt, wie sie die arbeitende Bevölkerung im allgemeinen zur Verfügung hat. Die Hauptmenge seiner Nahrung besteht aus Kartoffeln und Brot. Für unseren Versuch mußte allerdings die Fleischmenge größer gewählt werden, als er sie sich sonst selbst beschaffen kann. Außer Bier, Pfeffer und Salz sind kaum Geschmacks-Reizmittel vorhanden. Die Abwechslung ist außerordentlich gering. Die zugeführten Mengen wurden nach dem Appetit und Behagen der Versuchsperson eingerichtet. Leider verlangte sie in der ersten Periode, in der sie wie gewohnt, käufliches Schweineschmalz aß, größere Mengen Kohl als ihr zuträglich waren. Es stellte sich schon am 2. Tage Appetitlosigkeit ein,

am 3. und 4. Tage starke Leibschmerzen und weiche Kotentleerungen. Da die Arbeitskraft normal war und kein Fieber bestand, die eingeführte Kartoffel- und besonders die Kohlmenge sehr groß war, so glaube ich, daß der Durchfall auf Konto der zu reichlichen und zu zellulosereichen Nahrung zu setzen ist. Der Fettverlust im Kot ist dementsprechend abnorm groß. (Ausnutzung nur 86,87 %: Stab 9 der Tabelle II und die Kalorien pro g Kot sind relativ hoch) (s. Tabelle VIII Stab 4). Nach dem fünften Tage der ersten Periode mußte deshalb leider eine Pause gemacht werden. Es wurde erst wieder nach 11 Tagen angefangen, als bei normalen Entleerungen der Appetit sich wieder eingestellt hatte und die Person sich völlig wohl fühlte. Nun konnte der Versuch ohne Unterbrechung durchgeführt werden. Die Zusammensetzung der Nahrung ergibt sich aus Tabelle VII. Sie ist, wie gesagt, vom 6. Tage ab recht einförmig, ziemlich genau so, wie sie die Versuchsperson sonst verzehrt. Eine geringe Abwechslung kam durch Wechseln der Fleischsorten hinein. Nicht mit in der Tabelle aufgeführt ist der Kaffee ohne Milch, der regelmäßig eingenommen wurde.

Stab 9 der Tabelle II zeigt, wie in den letzten 4 Perioden die Fettausnutzung sich fortschreitend bessert. Dies geht auch sehr deutlich aus dem Kaloriengehalt des Kotes hervor (Stab 4 der Tabelle VIII). Daß das Erdnußfett anscheinend schlechter als die anderen Fette ausgenutzt wurde, ist verständlich, weil der Darm nach der Pause mit andersartiger Ernährung sich erst wieder an die neue Kost gewöhnen mußte. Auch der Brennwert der Nahrung wurde noch nicht so gut ausgenutzt, wie in den folgenden 3 Perioden (s. Stab 5 der Tabelle VIII). Sonst steht in den letzten 3 Perioden die Fettausnutzung sogar fast noch auf einem höheren Niveau als bei der Versuchsperson O. Auch die Stickstoffausnutzung (Stab 10 der Tabelle II) nahm ständig zu, ein Zeichen, daß die verabreichten, zu prüfenden Fette, jedenfalls den Darm nicht schädigten. Die Stickstoffbilanz ist dagegen bei dieser Versuchsperson zunächst negativ. Es muß betont werden, daß die Versuchsperson sich selbst die Zusammenstellung der Nahrung ausgewählt hatte und über die einzunehmende Menge entscheiden konnte. Sie hatte sich aber jedenfalls falsch beurteilt und dadurch zunächst viel zu große Nahrungsmengen und wie gesagt besonders eine viel zu voluminöse Nahrung (Kohl!) zugeführt. Der Kaloriengehalt war in der ersten Periode nicht sehr hoch. Er betrug etwa 2750 Kalorien, d. h. 35 Kalorien pro kg. Nachdem der Darm einmal überlastet war, bedurfte es einiger Zeit, bis sich der Körper auf die ihm zusagende Nahrungsmenge einstellte. Der Appetit war in den letzten 4 Perioden zwar dauernd vorhanden, aber nicht sehr groß. Erst in der vierten Periode mit Cottonfett besteht die Neigung, mehr Kalorien zuzuführen (s. Stab 2 der Tabelle VIII). Da die Versuchsperson reichlich körperliche Arbeit im Laboratorium leisten mußte, ist es verständlich, daß das Körpergewicht auch in der zweiten und dritten Periode trotz völliger Sättigung andauernd, wenn auch zunehmend weniger, abnahm. Erst in der vierten und fünften Periode wird der Bedarf annähernd gedeckt (Stab 2 Tabelle VIII). Das Wohlbefinden war aber in keiner Weise durch die Gewichtsabnahme beeinträchtigt. Die eingenommene

Eiweißmenge reichte auch sicher aus, denn in den letzten drei Perioden ist die Stickstoffbilanz positiv geworden (Stab 12 der Tabelle II). Die Nahrung entspricht in diesem Stoffwechselversuch während der vier letzten Perioden durchaus einer für die zu leistende Körperarbeit knappen Proletarierernährung. Es ist interessant, daß auch bei dieser Ernährung die zu prüfenden Fette durchaus normal ausgenutzt wurden und (mit Ausnahme der geringen im Fleisch vorhandenen Menge, die in Stab 5 der Tabelle II enthalten sind), zum Kochen und Braten allein ohne Zusatz benutzt werden konnten. Subjektiv behagte auch dieser Versuchsperson das Sesamfett am besten. Sie empfand den hohen Schmelzpunkt stets störend und klagte über talgigen Geschmack. Diese Klagen bestanden aber in gleicher Weise bei Erdnuß- und Cottonfett, wie bei dem selbstgemachten Fett II mit höherem Schmelzpunkt.

Überblickt man die Stickstoffausscheidung im Harn auf Tabelle IX, so ersieht man ebenso wie aus den Durchschnittszahlen in Tabelle II Stab 11, daß entsprechend dem normalen Verlauf der letzten vier Perioden die Stickstoffausfuhr im Harn ziemlich regelmäßig verläuft.

So haben wir auch hier keine Anzeichen für Schädigungen durch die zu prüfenden Fette gesehen. Es bessert sich vielmehr während der Ernährung mit diesen die Ausnutzung, die infolge zu voluminöser Nahrungszufuhr und auch wohl zu großer Fettmengen (Schweinefett) zunächst gelitten hatte.

Allgemeine Schlußfolgerungen aus der chemischen und physiologischen Untersuchung betreffend die Verwendung der drei gehärteten Pflanzenfette: Erdnußöl, Sesamöl, Cottonöl als Nahrungsmittel.

Von **H. Thoms** und **Franz Müller.**

In chemischer Hinsicht geben die drei Fette hinsichtlich ihrer Verwendung als Nahrungsmittel keinen Anlaß zu einer Beanstandung, wenn man — der Ansicht Lehmann's beitretend — den in den gehärteten Fetten beobachteten kleinen Nickelmengen keine Bedeutung beilegt.

Die Untersuchung der Ausnutzung der drei gehärteten Pflanzenfette bei Tier und Mensch hat ergeben, daß ein Ersatz des gesamten Fettes der Nahrung durch diese künstlichen Fette keinerlei Störungen im Wohlbefinden hervorbringt. Bei der aus äußeren Gründen immerhin begrenzten Versuchsdauer, die einige Wochen nicht überschreiten konnte, war es an sich unmöglich festzustellen, ob ein unschädlich erscheinendes Nahrungsmittel nicht bei monate- oder jahrelangem Genuß etwa Unzuträglichkeiten hervorruft. Dieser Einwand betrifft aber die meisten Laboratoriumsversuche. Im vorliegenden Falle besteht indes kein Grund, anzunehmen, daß die untersuchten Fette derartige Schädigungen hervorzubringen imstande sind, zumal die Tiere und Versuchspersonen die Fette rein, ohne Vermischung mit Milch, Butter oder Öl zu sich nahmen, was in praxi wohl selten eintreten dürfte. Ferner sprechen die auf sechs Monate ausgedehnten Fütterungsversuche von K. B. Lehmann, bei

denen die Fette neben anderen im Haushalte verwendet wurden, auch für deren Unschädlichkeit.

Es empfiehlt sich, den Schmelzpunkt eines Nahrungsfettes nicht über 37° hinausgehen zu lassen. Wenn auch in unseren Versuchen die Ausnutzung der höher schmelzenden Fette nicht merklich anders war als bei solchen mit niedrigerem Schmelzpunkt, so machte dieser sich doch durch talgartigen Geschmack, Völlegefühl im Magen und ähnliche vorübergehende Störungen in gleicher Weise wie bei hochschmelzendem Rinder- und Hammeltalg bemerkbar. Es ist daher zu empfehlen, daß ein direkt zu Speisezwecken zu verwendendes Fett nur bis höchstens 37° gehärtet wird, oder daß höher gehärtete Fette durch Zusatz von Öl auf einen niedrigeren Schmelzpunkt gebracht werden, wie dies bei der Margarine- und Speisefett-Fabrikation geschieht.

Tabelle I. (Walfischfett.)

Periode	Körpergewicht kg		Tag und Monat		Fettart	Fettmenge pro Tag g	Trockenkot g	Reines Kotfett g	Fettausnutzung in Proz. der Einnahme
	Anf.	Ende	Anf.	Ende					
			1912/13		A. Gelber Spitz				
I	12,0	11,5	25.11.	1.12.	selbstgem. Fett	48	5,7	13,13	95,97
II	11,6	11,2	2.12.	8.12.	gehärt. Fett	48	21,0	4,01	98,79
III	11,2	11,85	9.12.	15.12.	selbstgem. Fett	48	24,6	4,27	98,69
IV	11,7	11,8	16.12.	6.1.	gehärt. Fett	58,2	82,3	24,66	99,02
V	11,6	11,8	7.1.	13.1.	selbstgem. Fett	58,2	25,2	2,59	99,35
					B. Dunkler Spitz				
I	6,55	6,06	3.12.	10.12.	gehärt. Fett	30	21,5	3,37	98,58
II	6,3	6,01	11.12.	18.12.	gehärt. Fett	35	35,7	4,91	98,52
III	6,04	6,08	19.12.	5.1.	dasselbe mit Reis	35,13	20,2	4,11	99,34
IV	6,08	6,07	6.1.	12.1.	selbstgem. Fett mit Reis	35,13	12,8	1,72	99,28
					C. Katze				
I	2,9	2,7	26.11.	16.12.	gehärt. Fett	von 10—25 g steigend meist 25 g, z. T. mit Reis	47,7	19,65	95,89
II	2,75	2,8	17.12.	7.1.	gehärt. Fett		?	17.35	94,19

Tabelle II.

Versuchsobjekt und Anfangsgewicht	Anzahl der Versuchstage pro Periode	Fettart	Schmelzpunkt des Fettes	Gemischte Nahrung und ihr Fettgehalt pro Periode	Außerdem eingenommene Menge des zu prüfenden Fettes pro Periode	Gesamteinnahme pro Periode		Ausnutzung in Proz. der Einnahme		Stickstoff im Harn pro Periode	Stickstoffbilanz pro Periode	Änderung des Körpergewichts pro Periode
kg			° Cels.	g	g	Fett g	Stickstoff	Fett	Stickstoff	g	g	g
Hund B Fritz				Fleisch								
6,85	6	Selbstgem.	37,0	670 g mit 88 g	360	448	22,1	99,35				—80
"	6	Erdnuß	39—40	660 g " 87 g	360	446	21,8	99,07				+60
Hund Hektor				Fleisch								
22,5	6	Sesam	36—37	1980 m. 154 Fett	720	873	65,3	94,37				—650
"	4	Cotton	39—40	1346 mit 98 g	480	577	44,2	97,51				+260
"	5	Selbstgem. II		1650 " 95 g	600	694	54,5	98,93				+270
Mann O. 79,2 kg				Gemischt mit								
61 Jahr	5	Selbstgem. I	37,0	52 Fett	460	512	70,8	90,12	81.6	53,96	+3,6	—250
	5	Erdnuß	39—40	38 Fett	500	537	74,6	96,04	90,4	51,02	+16,4	0
	5	Sesam	36—37	39 Fett	500	589	70,8	96,43	90,5	51,41	+12,7	+250
	5	Cotton	39—40	62 Fett	500	562	70,4	94,63	90,4	49,21	+14,4	+100
	5	Selbstgem. II	40	56 Fett	500	556	68,2	94,31	90,8	49,43	+12,5	+150
Mann P. 78,7 kg				Gemischt mit								
31 Jahr	5	Schwein		45 Fett	590	633	56,9	86,87	81,6	60,19	—13,7	—3100
	5	Erdnuß	39—40	20 Fett	500	519	56,5	92,63	83,6	56,46	—10,1	—1200
	5	Sesam	36—37	51 Fett	500	530	66,3	94,95	88,8	54,79	+4,1	—500
	5	Cotton	39—40	33 Fett	500	583	64,1	96,53	88,9	51,25	+5,7	—150
	5	Selbstgem. II	40	31 Fett	500	530	71,9	97,21	90,3	56,22	+8,7	—250
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.

Tabelle III.

Brennwert der Fette: Kalorien pro 100 g.

Schweineschmalz . . .	939,4
Erdnußfett	937
Sesamfett	953,5
Cottonfett	955,5
Selbstgemachtes Fett II	943

Tabelle IV.

Ernährung. Versuchsperson O.

	Nahrungsmittel in Gramm pro Tag											
Tag Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Brot	291	297	290	300	300	300	300	300	300	300	300	300
Zucker . . .	25	33	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
Marmelade . .	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Lachsschinken	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Fleisch . . .	112	225	215	225	250	225	250	250	225	250	225	250
Kohl	147	50	—	--	100	100	100	100	50	100	100	100
Kartoffeln . .	150	120	200	200	100	100	100	100	200	100	100	100
Bouillon . .	145	75	159	M*	M*	—	M*	—	—	—	—	—
Erbsen . . .	—	—	83	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Aqua Vitae . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fett	60	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	Selbstgemacht I					Erdnußfett					Sesamfett	
Bier, Flaschen	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

	Nahrungsmittel in Gramm pro Tag												
Tag Nr.	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
Brot	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300
Zucker . . .	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
Marmelade . .	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Lachsschinken	155	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Fleisch . . .	—	250	225	250	225	225	250	225	250	250	250	250	250
Kohl	50	100	100	50	100	100	50	100	100	100	50	100	50
Kartoffeln . .	200	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Bouillon . . .	M*	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Erbsen . . .	105	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Aqua Vitae .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	20g	--	—
Fett	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	Sesamfett			Cottonfett						SelbstgemachtII			
Bier, Flaschen	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

* Maggibouillon ohne sonstigen Zusatz außer Wasser.

Tabelle V.

Versuchsperson O.

Periode Nr. mit	Kalorien pro Tag im Durchschnitt in der Gesamtnahrung	Kalorien pro Tag im Kot	Kalorien in 100 g Kot	Ausnutzung des Brennwerts in % der Einnahme
I. Selbstgemachtem Fett I.	2665	253	539	90,50
II. Erdnußfett	3108	147	566	95,27
III. Sesamfett	3147	124	562	96,06
IV. Cottonfett	3145	132	601	95,80
V. Selbstgemachtem Fett II	3432	186	548	94,58

Tabelle VI.

Harn-Tabelle.

Versuchsperson O.

	Selbstgemachtes Fett I					Erdnußfett					Sesamfett	
Tag Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Harnmenge ccm	1000	1250	1055	997	1270	1150	970	1200	1350	1340	1405	1480
Harnstickstoff g	8,76	11,39	11,26	9,93	12,62	12,42	7,57	9,89	11,04	10,10	11,48	11,14

	Sesamfett			Cottonfett					Selbstgemachtes Fett II				
Tag Nr.	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
Harnmenge ccm	1385	940	1500	1190	1202	914	1130	1040	990	1200	1150	970	890
Harnstickstoff g	10,27	6,62	11,91	9,43	9,45	11,73	8,87	9,73	8,90	10,95	11,19	9,33	9,96

Tabelle VII.

Ernährung. Versuchsperson P.

	Nahrungsmittel in Gramm											
	Schweineschmalz					Erdnußfett					Sesamfett	
Tag Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Brot	175	142	160	120	165	242	310	261	300	307	292	313
Zucker . . .	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
Fleisch . . .	300	225	215	250	190	225	150	250	250	225	250	250
Kartoffeln . .	500	300	300	200	150	550	400	600	450	350	400	350
Kohl	720	300	—	400	—	—	—	—	—	—	—	—
Bouillon . .	300	200	212	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Erbsen . . .	—	—	83	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bohnen . . .	—	—	—	—	60	—	70	—	—	—	—	—
Mehl	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	20
Tomaten . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	213
Bier, Flaschen	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Rohes Obst .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fett	150	120	120	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Tabelle VII (Fortsetzung).

Tag Nr.	Nahrungsmittel in Gramm												
	Sesamfett			Cottonfett					Selbstgemacht II				
	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
Brot	367	314	311	199	211	309	199	170	192	372	258	340	250
Zucker . . .	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
Fleisch . . .	250	250	250	180	225	250	180	250	250	250	250	250	250
Kartoffeln . .	350	400	500	600	500	400	600	600	500	300	500	600	600
Kohl	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bouillon . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Erbsen . . .	—	—	—	—	—	—	70	—	—	—	—	—	—
Bohnen . . .	—	—	—	70	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mehl	15	—	—	—	—	—	18	—	—	20	—	—	—
Tomaten . .	180	—	—	—	—	—	—	—	—	450	—	—	20
Bier, Flaschen	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Rohes Obst .	—	—	—	—	—	175	—	—	—	—	—	—	—
Fett	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Tabelle VIII.

Durchschnittlicher Brennwert der Gesamtnahrung von P und Ausnutzung der Kalorien.

Periode mit	Kalorien pro Tag in Gesamt-nahrung	Kalorien pro Tag im Kot	In 100 g Trockenkot Kalorien	Ausnutzung der Kalorien in %
Schweineschmalz .	2748	310	618	88,7
Erdnußfett	2909	179	580	93,7
Sesamfett	2706	133	554	95,1
Cottonfett	3237	111	530	96,6
Selbstgem. Fett II .	3196	110	524	96,6
1	2	3	4	5

Harntabelle IX.

Versuchsperson P.

	Schweineschmalz					Cottonfett					Sesamfett	
Tag Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Harnmenge ccm	1275	1110	850	932	900	1560	850	850	840	840	960	1020
Harnstickstoff g	13,87	11,83	12,43	11,18	10,88	12,17	10,17	11,51	12,19	11,82	12,95	12,62

Versuchsperson P.

	Sesamfett			Cottonfett					Selbstgemachtes Fett II				
Tag Nr.	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
Harnmenge ccm	1400	730	620	800	730	690	700	780	880	870	1875	1120	990
Harnstickstoff g	10,43	9,86	9,84	9,80	9,99	10,43	9,55	11,48	13,01	9,85	9,86	12,24	11,26

27. Das Fett der Samen der Trichilia subcordata aus Deutsch-Ostafrika. [1])

Von **J. Östling** aus Helsingfors.

Von dem Kaiserlichen Gouverneur von Deutsch-Ostafrika ging dem Kolonial-Wirtschaftlichen Komitee ein Posten der Samen des Msukuliobaumes zu, der im Küstengebiet der Deutsch-ostafrikanischen Kolonie vereinzelt angetroffen wird.

Nach den Feststellungen, die das Königliche Botanische Museum in Dahlem mit Hilfe des früher vom Forstreferent eingesandten Herbarmaterials vorgenommen hat, handelt es sich um Trichilia emetica oder die ihr nahestehende Trichilia subcordata. Von ersterer stammen bekanntlich die sogenannten Mafureirasamen, die in der portugiesischen Nachbarkolonie schon seit vielen Jahren einen Exportartikel bilden und in Europa zur Ölgewinnung hauptsächlich in der Seifen- und Kerzenfabrikation Verwendung finden. Welche Rolle das Produkt in der Ausfuhr Portugiesisch-Ostafrikas spielt, zeigt die Tatsache, daß im Kalenderjahre 1911 aus Inhambane allein über 1100 t Mafureirasamen nach Europa verschifft wurden. Die Gewinnung erfolgt ausschließlich in wilden Beständen, in Kultur scheint der Baum bis jetzt dort noch nicht genommen zu sein. Wenn derselbe auch in Deutsch-Ostafrika nicht so häufig auftritt, daß sich das Sammeln der Samen zwecks Verschiffung rentieren könnte, so verdient er gleichwohl Interesse, weil er auch ein brauchbares Holz liefert (zu vgl. Gilg in Englers Pflanzenwelt Ostafrikas, Teil B, S. 314 und ferner Sim, Th. R.: Forest Flora und Forest Resources of Portuguese East Africa, S. 116 u. 117); also einen zweifachen Nutzen zu gewähren vermag. Sollte das, was in dieser Hinsicht für die Trichilia emetica gilt, auch auf die Trichilia subcordata zutreffen, so würde es sich für die Forstverwaltung empfehlen, Anbauversuche mit diesem Baum anzustellen.

Das Kolonial-Wirtschaftliche Komitee übergab die Sendung Trichiliasamen dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin zwecks näherer Prüfung des Öles, und Herr Professor Thoms beauftragte mich mit der Vornahme dieser Untersuchung.

Die Samen haben eine Länge von 1,7—2 cm und eine Breite von 1—1,3 cm. Ihre Farbe ist orange bis rot. Die eine Seite ist mehr als zur Hälfte dunkelbraun gefärbt.

Die Samenschale ist dünn und leicht zerbrechlich, die Kerne sind ziemlich hart.

Die Samen zeigten zweierlei Gestalt; die einen waren flach auf der einen Seite, bei den anderen war die Schale beiderseitig gewölbt. Da anfänglich angenommen wurde, daß die Verschiedenheit der Samen begründet sei durch die Abstammung von zwei verschiedenen, aber nahestehenden Arten der Trichilia, wurden die Samen sorgfältig nach ihrer Form getrennt und jede Sorte für sich untersucht. Später teilte mir Herr Professor Dr. Gilg mit, daß diese zwei Samensorten nebeneinander bei derselben Art vorkommen.

[1]) Vgl. Ber. d. D. pharm. Ges. 23. S. 667 (1913).

Die flachen Samen wogen durchschnittlich 0,7 g, die runden Samen 0,8 g pro Stück.

750 g flache Samen gaben 513 g Kerne = 68,4 %

450 g runde Samen gaben 313 g Kerne = 69,5 %

Die Kerne wurden zerkleinert und in einem Soxhletapparat mit Äther zwei Tage lang extrahiert.

100 g Kerne aus den flachen Samen gaben 59 g Extrakt

100 g Kerne aus den runden Samen gaben 56,2 g Extrakt.

Das Fett aus den runden Samen wurde in Ligroin gelöst. Nach Filtrieren und Abdunsten des Ligroins blieb noch 55,7 g Fett zurück. Diese Operation wurde nicht mit dem Fett aus den flachen Samen vorgenommen.

Die erhaltenen Extrakte waren von wachsartiger Konsistenz.

Konstanten der Fette.

Schmelzpunkt:	Fett aus den flachen Samen	= 45°
	„ „ „ runden „	= 44,8°
Erstarrungspunkt:	Es konnte kein scharfer Erstarrungspunkt beobachtet werden. Beim langsamen Abkühlen erstarrte das Fett zwischen 30—24°.	
Säuregrad:	Fett aus den flachen Samen	= 39,6
	„ „ „ runden „	= 27,3
Verseifungszahl:	„ „ „ flachen „	= 201,5
	„ „ „ runden „	= 201,8
Jodzahl:	„ „ „ flachen „	= 39,94
	„ „ „ runden „	= 40,45

Zur Bestimmung der Menge flüchtiger Säuren wurde für das Fett aus den flachen Samen die Reichert-Meißl-Zahl ermittelt in derselben Weise, wie man bei der Butteruntersuchung verfährt. Bei Verwendung von 5 g Fett mußten 3,3 ccm $n/_{10}$-Kaliumhydroxydlösung zum Neutralisieren der überdestillierten Säuremenge zugefügt werden. Gegen das Ende der Destillation war eine feste Säure in das Kühlrohr übergetrieben. Beim Umkristallisieren aus Alkohol erwies sie sich als Palmitinsäure.

Das Fett, in zwei Teilen Chloroform gelöst, zeigte in 2 cm-Rohr keine Drehung der Polarisationsebene.

Im Butterrefraktometer bei 43° C wies es eine Brechung von 51° auf.

Die Fettsäuren.

52 g Fett wurden mit alkoholischer Kalilauge verseift. Davon wurde nach Ausfällen der festen in Wasser unlöslichen Säuren und darauf folgendem mehrstündigen Trocknen bei 80—90° 47,7° g festes Säuregemisch erhalten.

Schmelzpunkt des Gemisches . .	54—55°
Erstarrungspunkt	51,5°
Jodzahl	42,45°

0,3405 g erforderte zur Neutralisation 11,75 ccm $n/_{10}$-KOH.

Ein Versuch zur Trennung der ungesättigten von den gesättigten Säuren vermittelst fraktionierter Kristallisation aus Alkohol in verschiedenen Verdünnungen scheiterte. Eine große Menge reiner Palmitinsäure kristallisierte dabei zuerst aus. Schmelzpunkt 60—61°. Die Identität wurde auch vermittelst des Schmelzpunktes einer Mischprobe mit reiner von Kahlbaum bezogenen Palmitinsäure festgestellt.

Zur Trennung der Säuren wurde die Eigenschaft der Bleisalze ungesättigter Fettsäuren, in Äther löslich zu sein, benutzt.

10 g Fett wurde mit 60 ccm alkoholischer Natronlauge (5 %) verseift und darauf 50 ccm Wasser zugefügt. Nach Zusatz von einigen Tropfen Phenolphthaleinlösung wurde mit konzentrierter Essigsäure neutralisiert und darauf unter Umrühren eine neutrale Lösung von 10 g Bleiacetat in 100 ccm 50 prozentigem Alkohol zugefügt. Nach einigem Stehen goß ich die klare Lösung von der Bleiseife ab und schüttelte diese nach schnellem Absaugen auf der Nutsche mit 150 ccm Äther und ein wenig trockenem Natriumsulfat längere Zeit in einer Flasche. Nach Filtrieren der ätherischen Lösung und Zersetzung der Bleisalze durch Ausschütteln mit verdünnter Salzsäure wurde mit 100 ccm zweiprozentiger Natronlauge und ein wenig Alkohol geschüttelt, wobei die Säuren in die Wasserlösung übergingen. Nach Ansäuern der alkalischen Lösung und Ausschütteln mit Petroläther gewann ich ca. 1 g ölige Säure.

Daß diese Säure Ölsäure war, wurde in folgender Weise bestätigt. Die Säure schichtete ich über ca. 0,3 ccm konzentrierter Salpetersäure und senkte ein dünnes Kupferblech ein. Beim Durchgehen der nitrosen Dämpfe durch die Ölschicht erstarrte diese nach 20 Minuten. Den Kristallbrei strich ich auf einen Tonteller und kristallisierte den Rückstand sodann aus Alkohol um. Der Schmelzpunkt der Säure lag bei 41—42°.

Auf die Gegenwart einer kleineren Menge Stearinsäure in dem Fett wurde daraus geschlossen, daß der Ätherauszug der Samen in kaltem Äther schwerlösliche Anteile enthält. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther schmolz die weiß-kristallinisch aussehende Substanz bei 60—61°. Beim Verseifen des Esters hatte die Säure auch den Schmelzpunkt 60°, welcher auch nach zweimaligem Umkristallisieren nicht stieg. Hier liegt, da ja bekanntlich das Tripalmitin in kaltem Äther sehr leicht löslich ist, wahrscheinlich ein Stearylpalmitin vor. Stearyldipalmitin z. B. schmilzt bei 58,2°.[1]) Stearinsäure bildet auch mit Palmitinsäure ein Gemisch, das bei ca. 60° schmilzt.

Zur Charakterisierung der flüchtigen Säuren wurde das Filtrat nach Abscheiden der festen Säuren mit Wasserdampf destilliert, das Destillat mit Natriumkarbonat neutralisiert und auf dem Wasserbade zur Trockne eingedunstet. Das Salzgemisch wurde darauf mit absolutem Alkohol ausgekocht. Aus der Alkohollösung schieden sich eine kleine Menge Kristalle ab, die beim Übergießen mit verdünnter Schwefelsäure und gelindem Erwärmen einen deutlichen Buttersäuregeruch wahrnehmen ließen. Einen Teil des Salzes löste ich in Alkohol und fällte mit Silbernitrat. Nach Waschen des Silbersalzes mit Wasser, Alkohol

[1]) Zschr. f. Nahr.- u. Genußm. 1913, 25, S. 321—325.

und Äther wurde im Vakuumexsikkator zwei Stunden lang getrocknet und darauf der Silbergehalt bestimmt:

0,0942 g gaben 0,0578 Ag = 61,3 % Ag
berechnet: $C_3H_7 \cdot COOAg$ = 55,4 % Ag
„ $C_2H_5 \cdot COOAg$ = 59,7 % Ag
„ $CH_3 \cdot COOAg$ = 64,6 % Ag

Es handelt sich also wahrscheinlich um eine Mischung von Buttersäure mit Säuren von kleinerem Molekulargewicht.

Zur Identifizierung der Buttersäure stellte ich das Calciumsalz der Säure her. Eine gesättigte Lösung trübte sich nicht beim Erwärmen, was die Abwesenheit der Normalbuttersäure bewies. Wahrscheinlich handelt es sich also um Isobuttersäure.

Meine Untersuchung hat daher ergeben, daß das mir vorliegende Fett der Trichilia subcordata im wesentlichen aus Palmitinsäure — Stearinsäure — Glyzerinester besteht, dem kleinere Mengen Ölsäure — Glyzerinester beigemengt sind.

Das Fett eignet sich zufolge seines hohen Gehaltes an Palmitinsäure und Stearinsäure sehr wohl zur Kerzen- und wohl auch Seifenfabrikation.

28. Untersuchung eines wasserlöslichen Carbolineums.

Von **F. Herrmann.**

Die Untersuchung einer an das Institut gesandten Probe von wasserlöslichem Carbolineum hat nachstehendes Ergebnis geliefert.

Das in einer Blechflasche befindliche wasserlösliche Carbolineum ist eine klare, dunkelbraune Flüssigkeit von teerartigem Geruch und dickflüssiger Beschaffenheit. Es reagiert stark alkalisch und liefert mit Wasser in jedem Verhältnis eine milchig trübe Lösung. Zur Untersuchung wurden 100 g der Flüssigkeit mit Äther ausgeschüttelt. Es gingen hiervon 51,12 g in den Äther über. Die ätherische Lösung wurde mit 5-proz. Natronlauge durchgeschüttelt, die alkalische Lösung mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und wiederum mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdunsten des Äthers betrug der Rückstand 6,22 g (Phenole).

Der vom Äther nicht gelöste Anteil wurde angesäuert und mit Wasserdämpfen der Destillation unterworfen. Das erhaltene Destillat wurde mit Äther ausgeschüttelt und letzterer abgedunstet. Es hinterblieb ein Rückstand von 0,1 g (gebundene Phenole).

Der Glührückstand betrug 1,3 %.

Die Morawskische Harzreaktion lieferte ein positives Ergebnis.

Danach enthält das Präparat an freien und gebundenen Phenolen 6,32 %. Es besteht zum größten Teil aus rohen Teerölen, Olein und Harzen, die mit Hilfe von Natronlauge wasserlöslich gemacht sind.

Für pharmazeutische Zwecke ist das Präparat nicht verwendbar, es kann lediglich für technische Zwecke Anwendung finden.

29. Eingeborenen-Butter aus Deutsch-Ostafrika.

Von **F. Herrmann.**

Herr Direktor Supf, Vorsitzender des Kolonial-Wirtschaftlichen Komitees, erhielt während seiner Anwesenheit in Tanga von einem Herrn L. Jllich in Kwai ein Paket, enthaltend mehrere tins mit ranziger Eingeborenenbutter (Samli), mit dem Ersuchen, feststellen lassen zu wollen, wie der ranzige Geruch derselben entfernt werden kann.

Herr Jllich gab dazu folgende Erklärung ab:

„Es werden jährlich für mehrere Hunderttausend Mark Butter nach Deutsch-Ostafrika hauptsächlich von Dänemark und von Bombay importiert. Wenn es gelänge, den ranzigen Geruch der Eingeborenenbutter zu entfernen und geruchlose, event. auch minderwertige Kochbutter aus derselben herzustellen, wäre ich in der Lage, allein hier von West-Usambara aus einen größeren Teil des Imports derselben von Bombay zu decken, da hier das Hinterland ziemlich viel Samli produziert.

Vorrichtungen, wie komplette Milchkammereinrichtungen zur Butteraufbereitung, stehen mir zur Verfügung, auch Dampfanschluß usw.

Dankbar wäre ich gleichzeitig für die gefl. Unterweisung, welche Apparate event. für die Herstellung von geruchloser Kochbutter aus Samli in Frage kämen und Nachweis bzw. Avisierung der in Frage kommenden Fabriken, die solche zweckdienlichen event. noch nötigen Apparate konstruieren. Speziell auch Nachweis chemischer Fabriken, die event. nötig werdende Chemikalien liefern.

Da ich bereits angefangen habe, größere Quantitäten dieser ranzigen Butter aufzukaufen und sich bereits größere Quantitäten davon ansammeln, wäre ich für sehr gefällige baldigste Unterweisung, wie solche geruchlos herzustellen wäre, sehr dankbar."

Herr Supf überwies diese Eingeborenenbutter dem Institut zur Beurteilung.

Die Untersuchung hat zu nachstehenden Ergebnissen geführt:

Die in einem verlöteten Blechtin befindliche Butter war gelb, besaß fein kristallinisches Gefüge und ranzigen, eigentümlich rauchartigen Geruch. Der Geschmack war schlecht und ranzig. Bestimmt wurden in der Butter:

Feuchtigkeit (Wassergehalt)	0,665 %
Kasein und Milchzucker	1,929 %
Mineralbestandteile	0,01 %
Fettgehalt	97,396 %

Das aus der Butter abgeschiedene Butterfett hatte nachstehende Konstanten:

Refraktometerzahl bei 40°	42
Schmelzpunkt	36—37°
Erstarrungspunkt	24°
Säurezahl	17,94
Jodzahl	31,6

Verseifungszahl	224,13
Reichert-Meissl-Zahl	26,87
Polenske-Zahl	2,24

Durch Schütteln des Butterfettes mit absolutem Alkohol wurde letzterer gelb gefärbt, ein Zeichen, daß der Butter ein gelber Pflanzenfarbstoff zugesetzt ist.

Die Butter ist nach den Untersuchungsergebnissen für hiesige Verhältnisse als nicht genießbar zu bezeichnen.

Die Versuche, die Butter genußfähiger zu machen, mithin die Ranzidität nach Möglichkeit zu beseitigen, hatten insofern einen Erfolg, als es gelang, die Säurezahl des Butterfettes schon nach einmaligem Versuch auf 1,38 herabzumindern. Zu diesem Zwecke wird das Butterfett geschmolzen auf etwa 50° erwärmt und mit sehr verdünnter der Säurezahl entsprechender Natronlauge wiederholt durchgeschüttelt. Das sich abscheidende Fett ist mit warmem Wasser so lange zu waschen, bis das Waschwasser durch Phenolphtalein nicht mehr rot gefärbt wird, also nicht mehr alkalisch reagiert.

Die bei der Zersetzung der Butter sich bildenden Ester, Aldehyde usw. werden im Großbetriebe durch Erhitzen im Vakuum bei ziemlich hoher Temperatur und Abblasen mit Wasserdämpfen beseitigt. Das auf diese Weise wie bei der Verarbeitung des Kokosfettes erhaltene Fett ist mit frischer Sahne resp. Milch weiter zu verarbeiten und zwecks besserer Konservierung mit einem Zusatz von Kochsalz zu versehen.

30. Ölpalmfrucht.

Von **F. Hering.**

Von dem Kolonial-Wirtschaftlichen Komitee erhielt das Pharmazeutische Institut Ölpalmfrüchte der Evangelischen Brüder-Unität in Unyamwesi, Deutsch-Ost-Afrika, zwecks Untersuchung. Die Früchte besaßen ein Gewicht von 1343,5 g, Durchschnittsgewicht also 10,83 g.

Zur Untersuchung gelangten 249,5 g Früchte, welche

in 143,0 g Fruchtfleisch = 57,31 %
in 78,0 g Samenschalen = 31,26 %
in 28,5 g Kerne = 11,43 %

zerlegt wurden. Jeder dieser drei Teile wurde gesondert auf seinen Ölgehalt untersucht.

1. Fruchtfleisch. Das Fruchtfleisch wurde vom Samen möglichst sorgfältig abgekratzt, mit dem Wiegemesser fein zerkleinert und im Soxhletschen Extraktionsapparat so lange mit Äther extrahiert, als der Äther noch gefärbt ablief, was 5 Stunden in Anspruch nahm. Die Ätherlösung wurde darauf vom Äther befreit und das Öl gewogen.

17,728 g Fruchtfleisch gaben 11,871 g Öl = 66,96 %.

2. Samenschalen. Den Samenschalen, welche in ihrem Innern kein Öl enthalten, haftete an der Außenwand wie an der Innenwand dennoch etwas Öl vom Fruchtfleisch bzw. vom Kern an. Sie wurden

in einem Mörser möglichst fein zerkleinert und ebenfalls wie das Fruchtfleisch mit Äther extrahiert.

29,379 g Samenschalen gaben 1,146 g Öl = 3,90 %.

3. Kerne. Die Kerne wurden in einer Hand-Drogenmühle fein zermahlen und im Soxhlet 6 Stunden mit Äther extrahiert.

16,721 g Kerne gaben 8,283 g Öl = 49,53 %.

Nach König (Die menschlichen Nahrungs- und Genußmittel, 4. Aufl. Berlin 1914, Verlag von J. Springer) enthält das Fruchtfleisch von Ölpalmfrüchten 66,74 % Öl und die Kerne enthalten 48,75 % Öl.

Das vorliegende Resultat ist also als ein sehr gutes zu bezeichnen.

31. Film-Reinigungsmasse.

Von **F. Herrmann.**

Das Institut erhielt mit Schreiben zwecks Untersuchung zwei Flaschen „Film-Reinigungsmasse“ (I und II) mit dazugehörigen Apparaten.

I. Die Film-Reinigungsmasse war in einer halbweißen achteckigen 500 ccm-Flasche mit Kork und Wachsverschluß und stellte eine fast wasserklare Flüssigkeit dar. Geringe Massen einer weißen, harzartigen Masse hatten sich an den Wandungen abgeschieden, die auch durch Umschütteln nicht in Lösung gebracht werden konnte.

Der Geruch war charakteristisch nach Benzin, Petroleum und Kampfer. Das spezifische Gewicht betrug bei 15° C 0,82735, die polarimetrische Drehung im 200 mm-Rohre +3,04°.

Bei der Destillation gingen etwa bei 80° die ersten Anteile über; die Hauptmenge destillierte zwischen 85—95° und bestand aus den niedrig siedenden Anteilen des Petroleums.

Bei der Destillation mit Wasserdämpfen gingen die leicht siedenden Anteile schnell über; der Rückstand wurde mit Äther ausgeschüttelt und nach dem Verdunsten des Äthers hinterblieben aus 50 ccm des Präparates 3,46 g einer dicklichen Flüssigkeit, die sich als die von der Petroleumdestillation herrührenden Rückstände erwiesen. Mit Hydroxylaminhydrochlorid in alkalischer Lösung gelang die Herstellung des Kampferoxims und somit der Nachweis des Kampfers. Das Präparat besteht demnach im wesentlichen aus Benzin, Kampfer und Vaselinöl.

II befand sich in einer Blechflasche mit Schraubenverschluß und war eine schwach gelbliche Flüssigkeit mit charakteristischem Geruch nach Terpentinöl, Kampfer, Petroleum und Nitrobenzol. Das spezifische Gewicht der Flüssigkeit bei 15° C betrug 0,8287, die polarimetrische Drehung im 200 mm-Rohre +5,05°.

Bei der Destillation gingen zwischen 155—175° C in der Hauptsache die siedenden Anteile des Terpentinöls über.

Bei der Destillation mit Wasserdämpfen konnten Terpentinöl und Kampfer leicht übergetrieben werden. Der Destillationsrückstand erwies sich nach der Ausschüttelung mit Äther als Vaselinöl; aus 50 ccm des Präparates wurden 9,71 g erhalten. Mit Hydroxylaminhydrochlorid in alkalischer Lösung konnte ebenso wie ad I der Kampfer als Kampferoxim nachgewiesen werden. Das Präparat besteht demnach aus Terpentinöl, Kampfer, den Rückständen der Petroleumdestillation und geringen Mengen Nitrobenzol.

Diese Filmmassen haben den Zweck, Films vor der Projektion mit einem Lack zu überziehen, der Falten und Risse in dem Film auszugleichen imstande ist. Die Flüssigkeit wird auf Filzwolle aufgetragen, durch welche der Film hindurchgezogen wird.

32. Untersuchung eines Bleiweiß-Ersatzes.

Von **F. Herrmann.**

Die Untersuchung eines dem Institut zur Herstellung von Anstrichfarbe übermittelten Pulvers, das als Bleiweiß-Ersatz bezeichnet war, hat zu nachstehenden Ergebnissen geführt:

Das in einer Blechbüchse befindliche feine Pulver war weiß, fast geruch- und geschmacklos. Beim Übergießen mit verdünnter Salzsäure trat starke Entwicklung von schwefliger Säure auf. Bei der qualitativen Analyse des Pulvers wurden gefunden: Blei, schweflige Säure, Schwefelsäure, wenig Kohlensäure und als Verunreinigungen Calcium und Spuren von Zinn und Eisen.

Zur Prüfung auf etwaige Löslichkeit wurden 2 g des Pulvers mit 500 g künstlichem Magensaft (nach E. Schmidt) 8 Stunden im Schüttelapparat durchgeschüttelt. Die in der klar filtrierten Lösung ermittelte Bleimenge betrug als Bleisulfat berechnet 0,0480 g = 0,0327 g Pb.

Es wurden also von künstlichem Magensaft 2,4 % des Pulvers gelöst.

33. Öl der Früchte des Sagdo-Baumes aus Kamerun.

Von **F. Hering.**

An das Kolonial-Wirtschaftliche Komitee sandte die Versuchsanstalt für Landeskultur in Viktoria in Kamerun ein Paket, enthaltend Früchte eines Baumes, der als „Sagdo" bezeichnet wird. Die Früchte wurden der Versuchsanstalt zugeschickt von der Residentur Ngaundere; über den „Sagdo"-Baum wird folgendes berichtet: „Der Sagdo-Baum kommt hier sehr häufig vor. Die Eingeborenen benutzen das Öl als Speisefett und schätzen es sehr. Für den Europäer hat es einen unangenehmen Geruch und Geschmack. Als Rostschutz bewährt es sich ausgezeichnet, besonders da es leicht gerinnt. Die Residentur legt Wert

darauf zu erfahren, ob das Öl irgendwelche besonderen Eigenschaften hat und ob die Früchte, in großen Mengen geliefert, Wert für die Industrie haben.

Der Sagdo-Baum ähnelt stark dem Schibutterbaum."

Die dem Pharmazeutischen Institut zugegangenen Früchte des Sagdo-Baumes ähneln in ihrem Aussehen sowohl der Form, als auch der Farbe nach sehr den Früchten von Lophira alata Bauks, einer Ochnaceen-Gattung und sind deshalb sehr wahrscheinlich identisch mit letzteren. Auftragsgemäß wurde das Öl der Samen und zwar in folgender Weise untersucht:

Von 200 g der Früchte wurde die Schale entfernt, die Samen in einer Mühle geschroten und in einem geräumigen Kolben so oft mit Äther ausgeschüttelt, bis letzterer farblos war. Die gesammelten Auszüge wurden filtriert, der Äther abdestilliert und der Rückstand so lange auf dem Wasserbade erwärmt, bis kein Äthergeruch mehr wahrzunehmen war. Die Menge des so erhaltenen Öls betrug etwa 55 ccm = 50,6 g, mithin enthielten die in Arbeit genommenen Früchte etwa 25,3 % Öl, die Samen dagegen etwa 46 %, da letztere etwa 55 % der Früchte ausmachen.

Das auf diese Weise gewonnene Öl bildet eine hellgelbe Flüssigkeit, die bei niedriger Temperatur (etwa 16°) bald teilweise erstarrt. Geruch und Geschmack desselben sind nicht unangenehm und ähneln dem Erdnußöl.

Sehr im Gegensatz zu dem auf diese Weise gewonnenen Öle stehen die Eigenschaften des Öles, welches gleichzeitig mit den Sagdo-Früchten dem Institut zugesandt wurde. Dasselbe ist nach Angabe des Übersenders von den Eingeborenen aus den Sagdo-Früchten gewonnen worden und wird von ersteren als Speiseöl sehr geschätzt. Das mitgesandte Öl scheint unter Anwendung von Wärme ausgepreßt worden zu sein, was an dem speckartigen, unangenehmen Geruch zu erkennen ist. Der Geschmack ist widerlich bitter, wie die Samen selbst; die Farbe dunkelbraunrot. Die weitere Untersuchung des durch Ätherauszug gewonnenen Öles hatte folgende Ergebnisse:

Das Öl mischt sich in jedem Verhältnis mit Äther, Chloroform, Petroläther, Benzol, Schwefelkohlenstoff. Die Halphensche Reaktion auf Baumwollsamenöl fiel negativ aus. Durch Zusatz von Schwefelsäure wurde das Öl dunkelrot gefärbt.

Spezifisches Gewicht bei 15° C	0,92
Säurezahl	2,57
Verseifungszahl	194,0
Jodzahl, bei zweistündiger Einwirkung .	73,88
Jodzahl, bei 24stündiger Einwirkung . .	79,4
Reichert-Meissl-Zahl	1,6
Refraktometerzahl bei 25°	62,0
Optische Drehung im 100 mm-Rohr. . .	0,0

Elaidinreaktion trat nach $2^1/_2$ Stunden ein.

Nach Hehner isolierte Fettsäuren	95,4 %
Schmelzpunkt derselben	43° C
Erstarrungspunkt „	38° C
Verseifungszahl „	203,04
Jodzahl „	79,74
Acetylzahl „	21,24
Acetylsäurezahl „	201,04
Acetylverseifungszahl derselben	292,29

Das von den Eingeborenen durch Pressung gewonnene Öl ist für den Europäer zu Genußzwecken vollkommen ungeeignet und dürfte sich in dieser Form lediglich zu technischen Zwecken, vielleicht zur Seifenfabrikation usw. eignen. Ob ein durch vorsichtige Pressung gewonnenes Öl für Genußzwecke des Europäers in Frage kommen könnte, müßte einer weiteren Untersuchung vorbehalten bleiben.

34. Untersuchung von Kautschukmilchsaft von Clitandra elastica Chev.

Von **P. Siedler.**

Dem Institut ging eine Kautschukmilch von Herrn Bezirksamtmann Dr. Gruner aus Togo zwecks Untersuchung zu.

Das Muster war signiert:

Nr. 1. „Milch der Saji-Liane Clitandra elastica Chev.
Saji-Milch. Baglo.
15. 9. 12.
Mit Ammoniak versetzt. Gruner.

Die flüssige Milch wurde auf eine Glasplatte gestrichen und an der Luft trocknen gelassen. Nach 48 Stunden konnte der aus der Milch entstandene Kautschuk in Form eines zusammenhängenden, stark elastischen Häutchens abgezogen werden.

Feuchtigkeitsbestimmumg. 6,340 g dieses Häutchens wurden mit der Schere fein zerschnitten und 48 Stunden im Exsikkator beiseite gestellt. Sie verloren dabei 1,95 % an Gewicht.

Harzbestimmung. Da sich der Kautschuk in Petroläther nur sehr wenig und als milchig-trübe Flüssigkeit löste, konnte das von Fendler (Arbeiten aus dem Pharmazeut. Institut d. Univers. Berlin 1905, S. 282 ff.) angegebene Verfahren nicht angewendet werden.

Die oben angegebene Menge des Kautschuks wurde deshalb acht Stunden im Soxhlet mit Äther extrahiert.

Beim Einengen der Acetonlösung schieden sich daraus 0,036 g = 0,99 % der lufttrockenen Kautschukhaut an kristallinischer, weißer Substanz ab, die auf dem Platinblech unter Ausstoßung nach schwefliger Säure riechender Dämpfe und Hinterlassung eines minimalen Asche-Anflugs verbrannte.

Die nach dem Abfiltrieren der Kristalle eingeengte Acetonlösung hinterließ 0,735 g = 11,59 % der lufttrockenen Kautschukhaut an Harz. Das Harz ist löslich in absolutem Alkohol, in Aceton und Chloroform. Es ist trübe bzw. nur zum Teil löslich in Äther und Petroläther.

Der Aschegehalt betrug 1,46 %.

Nach allem ist die Milch von Clitandra elastica ein ausgezeichnetes Material zur Herstellung von Kautschuk.

---

35. Untersuchung einer Moorerde.

Von **F. Herrmann.**

Von dem Magistrat einer kleinen Stadt der Mark Brandenburg waren dem Institut Proben einer Moorerde mit dem Ersuchen übersandt worden, sie auf eine Verwendbarkeit zu Bädern zu untersuchen.

Die Proben waren mit I, II, III bezeichnet.

	Trockenstoff bei 120°	Feuchtigkeit
Nr. I	30,64 %	69,36 %
Nr. II	36,34 %	63,66 %
Nr. III	40,03 %	59,97 %

Die weiteren Werte wurden durch Erzielung einheitlicher Beurteilung auf Trockenstoff berechnet.

	Organische Stoffe (verbrennbar)	Mineralstoffe (Asche)
Nr. I	62,56 %	37,44 %
Nr. II	79,16 %	20,84 %
Nr. III	12,50 %	87,50 %

Ferner wurden in der Trockensubstanz ermittelt:

	Stickstoffgehalt	dementsprechend Eiweißstoffe	Sonstige Kohlenstoffverbindungen
Nr. I	2,196 %	13,72 %	48,84 %
Nr. II	1,90 %	11,87 %	67,29 %
Nr. III	1,16 %	7,25 %	5,25 %

Mineralstoffe, bezogen auf trockene Moorerde:

	Eisenoxyd und Tonerde,	Schwefel, S	Kieselsäure, (SiO_2)	Phosphor P
Nr. I	11,35 % (fast nur Eisenoxyd)	0,496 %	22,5 %	0,125 %
Nr. II	3,797 % (fast nur Eisenoxyd)	0,582 %	8,31 %	Spuren
Nr. III	3,175 % (fast nur Aluminiumoxyd)	0,301 %	74,46 %	Spuren

Der wässrige Extraktgehalt der Trockensubstanz betrug in Nr. I, 4,35 %.

Danach dürfte Probe III wegen des geringen Schwefel- und Eisengehaltes, des außergewöhnlich hohen Kieselsäuregehaltes als ungeeignet für Badezwecke zu betrachten sein.

Die Mineralstoffe von I und II zeigen Zusammensetzung wie bei typischer Moorerde, allerdings ist der Schwefelgehalt etwas gering; er ist noch nicht halb so groß wie in anderen bekannten Mooren.

Die mikroskopische Prüfung zeigte vorwiegend Reste von Gewebselementen; aus dem Mangel an Gefäßbündeln ist zu schließen, daß hier ein Torfmoor vorliegt.

Die physikalische Beschaffenheit der Proben I und II erlaubte die feine Verteilung der Moore für Bäder.

Bei geeigneter Vorbehandlung dürfte Probe II sich zur Bereitung von Moorbädern, Probe I seines erhöhten Eisengehalts wegen sich event. zu Eisenmoorbädern eignen.

---

36. Untersuchung eines Seifenpulvers.

Von **F. Herrmann.**

Auf Veranlassung der Verwaltung eines Berliner Krankenhauses wurde dem Institut die Probe eines Seifenpulvers zwecks Untersuchung überwiesen.

Das etwas zusammengeklumpte Pulver war gelblich, zeigte alkalische Reaktion und löste sich bei schwachem Erwärmen fast klar in Wasser. Auf Zusatz von Säuren entwickelte sich reichlich Kohlensäure, wobei die Flüssigkeit eine schwache Rosafärbung annahm. Wurde die wässerige Lösung übersäuert, so schieden sich an der Oberfläche einige Öltröpfchen ab, während die Flüssigkeit sich merklich trübte.

Quantitativ wurden ermittelt:

Wassergehalt (Feuchtigkeitsverlust) im Trockenschrank bei 100° C	51,95 %
Fettsäuren	1,096 %
Sodagehalt (wasserfrei)	44,133 %

---

37. Minlos ein Waschpulver.

Von **F. Herrmann.**

Das in einem versiegelten Papierbeutel befindliche Pulver war fast weiß, zeigte alkalische Reaktion und löste sich bei schwachem Erwärmen fast klar in Wasser. Auf Zusatz von Salzsäure entwickelte sich reichlich Kohlensäure. Wurde die wässerige Lösung übersäuert, so schieden sich an der Oberfläche einige Öltröpfchen ab, während in der Flüssigkeit sich nach kurzer Zeit gallertartige Abscheidungen zeigten.

Bei der qualitativen Analyse wurden nachgewiesen: Natronseife, Natrium, Kohlensäure, Kieselsäure, sowie geringe Mengen Eisen und Schwefelsäure.

Quantitativ wurden ermittelt:

Wassergehalt (Feuchtigkeitsverlust)	35,1 %
Asche, im wesentlichen CO_3Na_2	60,1 %
Kieselsäure (SiO_2)	3,0 %
Fettsäure	1,76 %

Danach besteht Minlos Waschpulver zum größten Teil aus mit Natriumsulfat und Eisen verunreinigter Soda, der etwas Seife und Wasserglas (lösliches Natriumsilikat) zugesetzt sein dürfte.

IV. Vorträge und Gutachten.

38. Alte und neue Aufgaben der pharmazeutischen Chemie und insbesondere über die biologische Prüfung der Arzneimittel.[1])

Von H. Thoms.

Die Menschen bedürfen, um sich in der Welt und im Verkehr mit ihren Mitmenschen zurechtzufinden, gewisser Richtlinien. Dem Seefahrer und dem über den Wolken dahinziehenden Luftschiffer ist der Kompaß das Richtungsichernde, dem auf pfadlosem Gelände in dem Dunkel der Nacht umherirrenden Wanderer ein in der Ferne blinkendes Licht.

Wie die reale Welt, so haben auch die Künste Wahrzeichen und Meilensteine sich geschaffen. In der Malerei und der Baukunst sind es der Stil, in der Dichtkunst das Versmaß, in der Musik die Motive, die in dem Labyrinth des zu Schauenden und zu Hörenden Richtung und Ziel gewähren.

Ganz besonders aber hat die Wissenschaft Richtlinien nicht entbehren können; ihrer bedienen sich sowohl die Geisteswissenschaften wie die Philosophie, die Philologie, die Jurisprudenz als auch die sog. realen oder exakten Wissenschaften: die Mathematik, die Naturwissenschaften, die Medizin.

Nach dem Umfang der Kenntnis dieser Richtlinien wird der Bildungsgrad des einzelnen bemessen. Sie gelten als ein unantastbares Gut; jede Änderung dieses Zustandes wird mit Unbehagen und Mißtrauen, ja als etwas Revolutionäres empfunden.

Indes die Wissenschaft schreitet fort. Ihre Arbeitsgebiete erweitern und verzweigen sich und entfernen sich oft nicht unerheblich von den vorgezeichneten Bahnen. Mit dem gleichen Arbeitsgerät, womit ein Land kultiviert und fruchtbar gemacht wurde, wird Neuland der Kultur erschlossen. Es gilt zunächst als abhängig von dem Mutterland. Die zunehmende Bevölkerung des neu erschlossenen Landes und die Herausbildung einer Eigenart verlangen aber bald nach Selbständigkeit, nach Lostrennung von dem Mutterlande. Eine solche ist meist nicht ohne harte Kämpfe erreichbar. Gar viele Beispiele aus der Geschichte der Wissenschaften lassen sich hierfür erbringen. Verständlich ist es, wenn die beati possidentes fest umklammernd ihren Besitz verteidigen.

[1]) Vortrag in der Deutschen pharm. Ges. am 9. Oktober 1913. Vgl. Ber. d. D. pharm. Ges. 23. S. 452 (1913).

Die Sympathien des Beobachters, der die Entscheidung über die Zuerkennung des Sieges in Händen hält, schwanken. Nicht immer wirken gute Gründe überzeugend. Rücksichten auf alteingesessenen Erbbesitz errichten dem Kämpfenden oft schwer übersteigbare Schranken.

Einen solchen Kampf um die Anerkennung einer Selbständigkeit kämpft zurzeit wieder einmal die pharmazeutische Chemie. Denn es ist nicht das erstemal, daß dies geschieht. Denjenigen, welche die Forderung nach Anerkennung der pharmazeutischen Chemie als einer selbständigen Wissenschaft erheben, wird zuweilen von chemischer Seite entgegengehalten, pharmazeutische Chemie sei nichts anderes als Chemie, die sich auf eng begrenztem Gebiet bewege, d. h. chemisch sich mit den arzneilich verwendeten Stoffen zu beschäftigen habe. Hierzu sei keine besondere Fachausbildung erforderlich. Ein jeder Chemiker könne sie auf Grund seiner rein chemischen Ausbildung mit Leichtigkeit erlernen, ausüben und daher auch dozieren.

Diejenigen, welche die pharmazeutische Chemie lehrend an den Hochschulen vertreten, können einer solchen Auffassung nicht beitreten und kämpfen daher um die Sonderstellung und Sonderberechtigung ihres Lehrgebietes. In diesem Kampfe erscheint manchem Kleinmütigen die Schwierigkeit, eine klare, alle Zweifel ausschließende Definition für den Begriff „Pharmazeutische Chemie" zu geben, unüberwindlich. Und doch sollten wir, um ihre Existenzberechtigung als Sonderwissenschaft zu erweisen, dieser Frage einmal fest ins Auge sehen und ihre Beantwortung dadurch versuchen, daß wir die Grenzen abstecken, innerhalb deren eine freie und erfolgreiche Entwicklung der pharmazeutischen Chemie heute möglich und notwendig ist.

Es gilt zu diesem Zwecke zu untersuchen, womit hat sich die pharmazeutische Chemie bisher beschäftigt, und welche Aufgaben können ihr für die Zukunft überwiesen werden.

Die pharmazeutische Chemie hat manche Wandlungen durchgemacht Wandlungen hinsichtlich der Art ihrer Betätigung in Forschung, Lehre und praktischer Ausübung.

Bis zum 16. Jahrhundert beherrschten die vom Altertum überkommenen Arzeimittel und Arzneiformen aus dem Pflanzen- und Tierreich den Arzneischatz und die Ärzte bewegten sich bei Verwendung von Heilmitteln noch immer in den Bahnen, welche Claudius Galenus von Pergamos im zweiten Jahrhundert nach Christi Geburt ihnen vorgezeichnet.

Der geniale Paracelsus Theophrastus Bombastus[1] von Hohenheim war es, der im 16. Jahrhundert eine Bresche in diese Anschauungen und in diese Heilmethoden schlug. Ihm verdanken wir die Darstellung einer großen Zahl chemischer Stoffe und ihre Einführung in die Medizin. Auf einer im alchemistischen Laboratorium des deutschen Museums von Meisterwerken der Naturwissenschaft und Technik in München angebrachten Tafel las ich unlängst die Worte, daß Paracelsus,

[1]) Geb. 1483, gest. 1541.

indem er chemische Stoffe dem Arzneischatz zuführte, die Pharmazie bzw. pharmazeutische Chemie erst zu einer Wissenschaft erhoben habe.

Aber Paracelsus hat damit auch der reinen Chemie, die in den Apotheken und von den Apothekern die weitgehendste Förderung seit jener Zeit erfuhr, eine Heimstätte bereitet. Jahrhundertelang hat ihrer die Chemie sich bedient, bis sie Anfang oder Mitte des vorigen Jahrhunderts sich auf eigene Füße stellte und eigene Arbeitsstätten bezog, in welchen sie wissenschaftlich und technisch einer hohen Vervollkommnung entgegenreifte.

Damals stand die pharmazeutische Chemie in Gefahr, von der reinen Chemie verschluckt zu werden.

Verhindert wurde es von dem Apotheker J. B. Trommsdorff,[1]) seit 1795 Professor der Physik und Chemie an der Universität Erfurt und Gründer des ersten wissenschaftlichen pharmazeutischen Instituts, welches in Erfurt zur Heranbildung angehender Apotheker errichtet wurde. H. Schelenz[2]) sagt in seiner „Geschichte der Pharmazie", daß Trommsdorff den Anstoß zur Gründung einer pharmazeutisch-chemischen Sektion gelegentlich der 1830 in Hamburg tagenden Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte gab und damit „angesichts des großen und berechtigten Ansehens dieser Körperschaft auf dem ganzen Erdenrund die Pharmazie der Welt gegenüber als Wissenschaft legitimierte.

Seit Trommsdorffs Zeit haben sich die pharmazeutischen Chemiker vorzugsweise mit Fragen der Darstellung, der Eigenschaften und der chemischen Prüfung der als Arzneimittel verwendeten Stoffe beschäftigt, und diese Tätigkeit spiegelt sich wieder in den Pharmakopöen, welche seit Mitte des vorigen Jahrhunderts einen immer deutlicher in die Erscheinung tretenden chemischen Charakter annahmen. A. Tschirch[3]) hat in seinem auf der Jahresversammlung des Schweizerischen Apothekervereins in Aarau am 24. August 1904 gehaltenen reizvollen Vortrage mit vollstem Recht die Pharmakopöe einen „Spiegel ihrer Zeit" genannt. Aus dem Texte einer Pharmakopöe könnten wir herauslesen, was damals, als die betreffende Pharmakopöe erschien, als Wissenschaft, ja als Blüte der Wissenschaft galt. Tschirch sagt: „Aus der vergleichenden Pharmakopöegeschichte können wir eine Entwicklungsgeschichte der wissenschaftlichen Pharmazie konstruieren. Sie (die Pharmakopöen) sind die wichtigsten historischen Dokumente unseres Faches."

Auf die Ergründung der chemischen Eigenschaften und des chemischen Verhaltens der als Arzneimittel verwendeten Stoffe und auf die Feststellung und Konstitutionsbestimmung der chemischen Bestandteile der arzneilich benutzten Pflanzen und Pflanzenteile, der Drogen, sind denn auch seit jener Zeit die wissenschaftlichen Arbeiten der an den Hochschulen als Lehrer und Forscher wirkenden pharmazeutischen Chemiker gerichtet.

---

[1]) Geb. 1770, gest. 1837.

[2]) Geschichte der Pharmazie, S. 663. Verlag von J. Springer, Berlin 1904.

[3]) Schweiz. W. f. Chem. u. pharm. 1914 Nr. 45ff.

Sie konnten indes nicht verhindern, daß ihnen auf diesen Arbeitsgebieten mächtige, mit hervorragendem wissenschaftlichen Rüstzeug und mit für den Erfolg noch wirkungsvolleren technischen Arbeitsmöglichkeiten ausgestattete Konkurrenten aus den Reihen der „reinen" Chemiker entstanden. Man kann nicht leugnen, wäre es anders gewesen, der schöne und imponierende Ausbau unserer Kenntnisse der Zuckerarten, der Alkaloide, Glukoside, ätherischen Öle, er wäre ein lückenhafter geblieben.

So sind denn den pharmazeutischen Chemikern die Bundesgenossen aus den Reihen der Vertreter der reinen Chemie auf den Gebieten der Phytochemie willkommen gewesen. Aber die Chemiker begannen auch andere Gebiete der angewandten Chemie zu erobern, welche den pharmazeutischen Chemikern als Wirkungsbereich eigentlich auf den Leib geschrieben waren.

Als die chemische Synthese von Arzneimitteln mehr und mehr an Umfang und Bedeutung gewann, hätte man erwarten sollen, daß pharmazeutische Hochschullehrer sich dieses wissenschaftlich wichtigen und wirtschaftlich gut bekommenden Arbeitsgebietes bemächtigen würden.

Aber nichts von alledem. Man erlebte es, daß gerade Vertreter der reinen Chemie erfolgreich auf synthetischem Wege neue Arzneimittel schufen, und daß große chemische Fabriken, die dem pharmazeutisch-chemischen Kleinkram bisher stolz den Rücken gewandt, pharmazeutisch-chemische Abteilungen einrichteten und mit den zu hoher Blüte entfalteten Hilfsmitteln der Technik die Arbeitsergebnisse des chemischen Laboratoriums ins Große übersetzten. Die Salizylsäure und das Antipyrin waren wohl die ersten Zeugen der modernen chemischen Kunst. Die bewiesene Möglichkeit, das auf Grund nicht gerade einfacher organisch-chemischer Prozesse darstellbare Antipyrin in größtem Maßstabe vorteilhaft zu erzeugen, muß allezeit als ein Meisterstück technischen Könnens bezeichnet werden.

Die pharmazeutischen Chemiker haben sich an den dankenswerten Bemühungen um die Schaffung brauchbarer neuer Arzneimittel auf synthetischem Wege kaum beteiligt. Mit „schämigem Kleinmut" standen sie beiseite, um, wie man sagen hörte, nicht das Odium auf sich zu laden, die Wissenschaft geschäftlich zu fruktifizieren. Zeit und Ansichten hierüber haben sich geändert, und ein vorurteilsfreieres Geschlecht ist uns erstanden.

Die pharmazeutischen Chemiker sollten nicht länger säumen, sich an dem Wettbewerb zu beteiligen, welcher die chemische Synthese zur Darstellung geeigneter neuer Arzneimittel nutzbar macht. Es ist das kein zweckloses Beginnen. Noch viel ist auf diesem Gebiete zu erarbeiten und zu erreichen, und diejenigen irren, welche meinen, die chemische Synthese hätte sich hier erschöpft.

Aber noch vor andere große und wichtige Sonderaufgaben ist gegenwärtig die pharmazeutische Chemie gestellt worden. Will sie sich völlig durchtränken mit allem, was die Darstellung, die Eigenschaften, die Prüfung der Arzneimittel angeht, will sie lehren und forschen, welche Maßstäbe an die Wirkungsgröße, an die Toxizität, an die Haltbarkeit

der Arzneimittel und ihrer Zubereitungen anzulegen sind, dann darf die pharmazeutische Chemie nicht mehr bloß Zuschauer sein gegenüber den Fortschritten der Wissenschaft, die auf diesen Gebieten in den letzten Jahren sich bemerkbar machen. Baldigst erwägen sollte man, ob die neuen Forschungsergebnisse der Arzneimittelprüfung für das Arbeitsgebiet des pharmazeutischen Chemikers geeignet sind und in dasselbe einbezogen werden können. Ich meine die physiologische bzw. biologische Prüfung der Arzneimittel, welche den Gegenstand meines heutigen Vortrags vorzugsweise bilden soll.

Die Forderung, Arzneimittel physiologisch auf Reinheitsgrad und Wirkungswert zu prüfen, ist nicht neu. Allmählich hat sich die Überzeugung von der Wichtigkeit dieser Prüfung Bahn gebrochen. Vor 13 Jahren habe ich in einem in der Pharmazeutischen Gesellschaft gehaltenen Vortrage[1]) über die gerade erschienene vierte Ausgabe des Arzneibuchs für das Deutsche Reich auf die notwendig werdende physiologische Prüfung der Arzneimittel hingewiesen. Ich führte damals bei der Frage der Prüfung der Alkaloide und der ätherischen Öle aus:

„Wir dürfen uns doch nicht verhehlen, daß das Arzneibuch zurzeit eine wirklich wissenschaftliche Prüfung dieser Arzneigruppe noch nicht eingeführt hat. Aber werden wir dazu nicht kommen müssen? Wir sind nicht in der Lage, durch Angabe einiger Farbreaktionen, die vielfach nicht einmal charakteristisch für das betreffende Alkaloid sind, oder selbst auch durch Schmelzpunktbestimmungen die Identität und den Reinheitsgrad von Alkaloiden genau zu bestimmen. Ich erinnere hier an das Scopolamin, Kokain, Pilokarpin, Physostigmin. Die Prüfung dieser Körper muß — immer vorausgesetzt, daß wir von einer wirklich wissenschaftlichen Untersuchung sprechen — sich schließlich auf die Ermittelung der Elementarzusammensetzung der Basen und ihrer Spaltungsprodukte, sowie vor allem auf die Feststellung ihrer physiologischen Wirkung erstrecken."

In neuerer Zeit hat dieses Gebiet, die biologische Prüfung der Arzneimittel, wie es genannt wird, sehr erhebliche Fortschritte gemacht und sich der chemischen Prüfung vielfach überlegen gezeigt, d. h. in vielen Fällen, wo diese versagte, noch Wertbestimmungen ermöglicht. Es war wohl die Anfang der neunziger Jahre des vorigen Jahrhunderts in Aufnahme kommende Serumtherapie, welche den ersten und wichtigsten Impuls zur Aufnahme derartiger Prüfungen gab. Die Einstellung und Prüfung des Diphtherieserums gegen Diphtherietoxin im lebenden Meerschweinchen hat sich dank den Bemühungen v. Behrings und besonders Paul Ehrlichs zu einer Methode ausbilden lassen, welche gestattet, das Serum zutreffend mit Immunisierungseinheiten zu belegen und das Abflauen solcher mit großer Genauigkeit festzustellen. Etwas ähnliches gilt vom Tetanus-Antitoxin, dessen Antitoxineinheiten an lebenden weißen Mäusen ermittelt werden, und von anderen Heilsera.

Von ganz besonderer Wichtigkeit ist in der Neuzeit die biologische Prüfung der Herzmittel geworden, der Digitalisblätter und der da-

[1]) Ber. d. D. pharm. Ges. 10. S. 332 (1900).

raus hergestellten Präparate, sowie der Strophanthussamen und des aus ihnen isolierbaren Strophanthins.

Ich sage Ihnen nichts Neues, aber möchte Sie doch daran erinnern, daß diese Herzmittel, besonders die Digitalispräparate, auf ihren Wirkungswert gegenüber dem sog. gefensterten Frosch oder dem isolierten Froschherzen eingestellt, bereits Handelsartikel geworden sind.

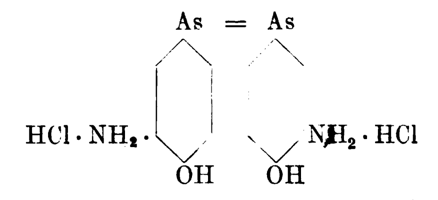
Bekannt sind die Methoden der Bestimmung der keimtötenden Kraft chemischer Desinfektionsmittel gegenüber Milzbrandsporen und Staphylokokken, der Arsennachweis durch den Schimmelpilz Penicillium brevicaule, die Wertbestimmung von Bandwurmmitteln durch den Regenwurm, Lumbricus terrestris, der Nikotinnachweis durch Blutegelpräparate, die Bestimmung des Wirkungswertes von Narkotika an Fischen, der Strychninnachweis am Frosch, dann vor allem die Wertbestimmung von Adrenalinlösungen[1]) an einem Gefäßpräparat des Frosches nach W. Straub oder am Froschauge nach Melzer-Ehrmann, sowie endlich die Prüfung von Mutterkornpräparaten am isolierten Katzen- oder Kaninchen -oder Meerschweinchen-Uterus.

Die merkwürdigen Erscheinungen der durch giftige Pflanzenstoffe, wie Ricin, Abrin, Crotin und andere, bewirkten Agglutination der Blutkörperchen verschiedener Tierarten seien erwähnt. Und besonders hinweisen möchte ich noch auf die Methode der Hämolyse von Blutkörperchen durch Saponine, worüber Herr Geheimrat Professor Kobert (Rostock)[2]) in seinem ausgezeichneten Vortrage „Über die pharmakologische Bedeutung und die biologische Wertbestimmung der Sarsaparillen und ihnen verwandter Drogen" vor der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft im März vorigen Jahres berichtet hat.

Nicht minder fesselnd und eindrucksvoll war der durch zahlreiche Experimente erläuterte Vortrag Geheimrat Heffters im Rahmen der Fortbildungskurse für Apotheker in Berlin im Oktober 1912 über „Die biologische Prüfung der Arzneimittel".

Wie wichtig und bedeutungsvoll biologische Prüfungen von Arzneimitteln für die praktische Pharmazie und damit natürlich auch hinsichtlich ihrer medizinischen Nutzanwendung sein können, möchte ich an einigen Beispielen erläutern.

In dem Salvarsan, dem p-Dioxy-m-Diamidoarsenobenzol

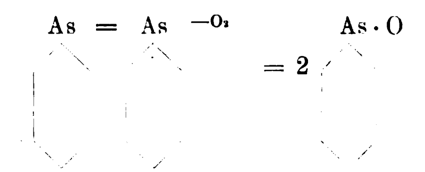


[1]) Siehe hierüber Hermann Fühners vortreffliches Buch „Nachweis und Bestimmung von Giften auf biologischem Wege". Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien 1911.

[2]) Ber. d. D. pharm. Ges. 22. 205 (1912).

ist das Arsen organisch gebunden, und zwar an das Kohlenstoffatom eines Benzolringes. Die Toxizität des Arsens ist dadurch, wie wir durch die Arbeiten Paul Ehrlichs wissen, gegenüber den oxydischen Arsenverbindungen mit gleichem Prozentgehalt an Arsen, sehr erheblich herabgesetzt.

Die Haftfestigkeit des Arsens in dem Salvarsan ist jedoch keine sehr starke. Ehrlich[1]) ist auf Grund gewisser Beobachtungen zu der Anschauung gelangt, daß die bei der therapeutischen Verwendung des Salvarsans zuweilen beobachteten schweren Erscheinungen, besonders diejenigen von seiten des zentralen Nervensystems, zum Teil dadurch zustande gekommen sind, daß sich durch Hinzutritt von Luft die außerordentlich empfindlichen Arsenoverbindungen in den Typus der Arsenoxyde umwandeln, nach dem Schema



welche viel toxischer sind als die entsprechenden Arsenoverbindungen. Ehrlichs Versuche, Zusätze zu ermitteln, welche verhindern, daß die alkalischen Salvarsanlösungen der Oxydation anheimfallen, haben das erstrebte Ziel bisher nicht erreichen lassen, denn auch das durch Verkettung des Salvarsans mit Hydralgit, dem formaldehydsulfoxylsauren Natrium $CH_2(OH)SO_3Na$, entstandene Neosalvarsan, das Salvarsan-Formaldehyd-Natriumsulfoxylat, leistet in Lösung dem Angriff durch den Sauerstoff des Wassers bzw. der Luft keinen erheblichen Widerstand.

Durch zahlreiche Versuche im Ehrlichschen Institut (Georg-Speyer-Haus) zur Bestimmung der Toxizität des Salvarsans wurde festgestellt, daß 0,75 ccm einer Lösung von 1 : 200 des Dioxydiamidoarsenobenzols, subkutan injiziert, von jeder jungen normalen, 15 g schweren Maus vertragen wird.[2]) Die subkutane Injektion einer Lösung von 1 : 180 führt bei $^1/_3$ der injizierten Tiere zum Tode. Das ist also die Toxitätsgrenze.

Die in alkalischer Lösung vertragene Dosis von Salvarsan ist geringer, wenn die Darreichung auf intravenösem Wege erfolgt. Eine 15 g schwere Maus verträgt so die Injektion von 0,75 ccm einer Lösung von 1 : 350.

Nun wurde im Georg-Speyer-Haus durch Castelli die überraschende Beobachtung gemacht, daß das Neosalvarsan für die Maus bei einer subkutanen Darreichung giftiger wirkt als das Salvarsan in alkalischer Lösung. Die Dosis tolerata von Dioxydiamidoarseno-

[1]) Abhandlungen über Salvarsan. 3. S. 11. Verlag von J. F. Lehmann, München 1913.

[2]) G. Castelli, Über Neosalvarsan, Zschr. f. Chemother. u. verw. Gebiete 1. S. 321. Verlag von Georg Thieme in Leipzig.

benzol, welche wie erwähnt, bei jungen normalen 15 g schweren Mäusen unter der Form von Salvarsan 0,00375 g beträgt, ist unter der Form von Neosalvarsan 0,001275 g.

Die Maus verträgt dagegen eine größere Menge Neosalvarsan, wenn es auf intravenösem Wege gegeben wurde. 0,75 ccm einer Verdünnung von 1 : 132 Neosalvarsan (enthält 0,00375 g Dioxydiamidoarsenobenzol) wird von jungen normalen, 15 g schweren Mäusen auf intravenösem Wege immer gut vertragen. 0,75 ccm einer Verdünnung von von 1: 120 Neosalvarsan (enthält 0,0041625 g Dioxydiamidoarsenobenzol bildet die Toxizitätsgrenze.

Ehrlich[1]) erklärt diese erhöhte Toxizität des Neosalvarsans bei subkutaner Applikation daraus, daß die einverleibten Neosalvarsanlösungen in dem subkutanen Bindegewebe der Maus einer starken Oxydation unterworfen sind, und daß sie sich in das sehr viel giftigere p-oxy-phenyl-Arsenoxyd verwandeln. Ehrlich hofft, daß es gelingen wird, durch Verhinderung der lokalen Oxydation zu bewirken, daß die Dosis tolerata bei subkutaner Einverleibung gesteigert werden kann, ohne die Toxizität zu erhöhen.

Schon die wässerigen Lösungen des Salvarsans, und mehr noch des Neosalvarsans, erleiden bei ihrer Aufbewahrung nach kurzer Zeit, z. B. dem Verlauf einer halben Stunde, infolge Oxydationswirkung durch den Sauerstoff der Luft ein starkes Ansteigen der Toxizität. Ich habe unlängst Gelegenheit gehabt, im Ehrlichschen Institut in Frankfurt am Main experimentell mich von dieser Tatsache zu überzeugen.

Die leichte Oxydierbarkeit der Salvarsane zu giftigeren Arsenverbindungen ist denn auch die Veranlassumg gewesen zu der Forderung, daß in dem Ehrlichschen Institut jeder neue Fabrikationssatz der Salvarsanpräparate der Höchster Farbwerke, bevor er in den Verkehr gelangt, einer biologischen Prüfung, d. h. einer Toxizitätsbestimmung, an weißen Mäusen bei subkutaner wie intravenöser Applikation unterworfen wird.

Die chemischen Hilfsmittel versagen hier bei der Wertbestimmung der Salvarsane zurzeit völlig. Denn man kann wohl den Arsengehalt dieser Verbindungen auf das genaueste quantitativ ermitteln, aber es gibt noch keine einwandfreie und anwendbare chemische Methode, um festzustellen, ob das Arsen der Salvarsane bereits eine teilweise Oxydation erfahren hat. Auf biologischem Wege dies zu erweisen, bietet keine Schwierigkeiten. —

Noch ein anderes Beispiel für die Wichtigkeit biologischer Arzneimittelprüfung sei hier herangezogen, und zwar aus der Gruppe der Herzmittel.

Das aus den Samen von Strophanthus gratus gewinnbare Strophanthin kristallisiert ausgezeichnet und läßt sich daher chemisch gut charakterisieren. Ich habe es g-Strophanthin genannt und für seine Einführung in den Arzneischatz gewirkt. Es kommt in 0,1-prozentigen Lösungen (und zwar physiologischen Kochsalzlösungen) zu 1 ccm in Am-

[1]) loc. cit.

pullen steril eingeschlossen in den Verkehr und wird subkutan bei Herzkrankheiten in steigendem Maße benutzt.

Vor etwa einem halben Jahre besuchte mich ein viel beschäftigter Berliner Arzt und teilte mir das folgende mit.

Er habe seit längerer Zeit und stets mit gutem Erfolge g-Strophanthin bei einer größeren Reihe von Patienten angewendet und zwar in subkutaner Injektion zu 0,001 g. Neuerdings nun habe er bei einem an Pneumonie leidenden kräftigen Mann eine Injektion der erwähnten Dosis gemacht und damit das gewünschte Ansteigen des Pulses auf 120 Schläge bewirkt. Während des Tages hatte dann der Patient, nachdem er schon in den Tagen vorher wiederholt mit Digitalispräparaten behandelt sei, noch eine Morphiuminjektion erhalten und nach 20 Stunden, von der ersten Strophanthingabe ab gerechnet, eine zweite Strophanthininjektion mit gleicher Dosis, worauf der Patient kurze Zeit darauf starb.

Der Arzt fragte mich, ob mir bekannt sei, daß eine Gefahr bestände, wenn vor Ablauf von 24 Stunden eine neue Strophanthininjektion gemacht würde, und ob durch gleichzeitige Darreichung anderer Arzneimittel, wie Digitalispräparate oder Morphium, vielleicht eine Verstärkung der Giftwirkung des Strophanthins sich ergebe.

Diese Annahme des Arztes gründete sich wohl auf eine Publikation A. Fränkels,[1]) welcher erwähnt, daß bei der Anwendung des Strophanthins man nicht etwa durch häufige Injektion oder zu hohe Dosen, am allerwenigsten bei ungeeigneten Fällen, einen Effekt erzwingen dürfe.

Die Dosis von 1 mg sollte nach Fränkel innerhalb 24 Stunden nicht wiederholt werden. Auch sollte man das Mittel, solange der Patient unter der Einwirkung vorher eingenommener Digitalispräparate stehe, nicht injizieren.

Der betreffende Arzt überbrachte mir vier Ampullen mit der Strophanthinlösung, die den Restanteil bildeten aus jenem Kästchen, welchem er die zu den Injektionen benutzten Ampullen bzw. deren Inhalt entnommen hatte.

Insgesamt betrug der Inhalt an g-Strophanthin, vorausgesetzt, daß die Dosierung richtig war, nur 4 mg. Es leuchtet ohne weiteres ein, daß diese Menge vielleicht mit annähernder Genauigkeit quantitativ bestimmbar ist, aber viel zu gering war, um auf chemischem Wege die Feststellung der Identität und Reinheit des Strophanthins zu erbringen.

Wohl aber verhieß eine biologische Prüfung des Ampulleninhalts eine Aufklärung und Entscheidung über die Frage der richtigen Dosierung.

Diese Ermittelung konnte indes erst in Angriff genommen werden, nachdem durch eine größere Reihe von Vorversuchen an authentischem und richtig dosiertem Material die Giftgröße, d. h. die Toxizität desselben, an bestimmten Tieren festgestellt war.

Seit einem halben Jahre bin ich unter der vortrefflichen Assistenz des Herrn Apothekers Funk im Pharmazeutischen Institut mit der Er-

[1]) Ther. d. Gegenw. 1907 Nr. 2; Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1907 57. Nr. 1 u. 2, S. 79. Durch E. Mercks, Jahresberichte 21. 1907.

ledigung derartiger Versuche beschäftigt und möchte Ihnen die bisherigen Ergebnisse unserer Arbeit heute in kurzem vorlegen.

Eingehend unter Begleitung von reichlichem Zahlenmaterial werde ich an anderer Stelle über die Versuche berichten.

Es ergab sich für mich die Fragestellung:

1. Welche Dosis tolerata und Dosis letalis besitzen das g-Strophanthin und andere Strophanthine, wenn sie subkutan, intravenös oder per os Warmblütern beigebracht werden oder auf das gefensterte oder das isolierte Froschherz einwirken?
2. Ist eine sterile Strophanthinlösung bei längerer Aufbewahrung haltbar, d. h. steigt oder sinkt ihr Toxizitätsgrad?
3. Üben Digitalis- oder Morphiumpräparate eine hemmende oder verstärkende toxische Wirkung auf die Strophanthine aus?
4. Ist eine Gewöhnung des Tierorganismus an Digitalis oder Strophanthin erzielbar, mit anderen Worten: läßt sich eine Giftfestigkeit der Tiere gegenüber Digitalis und Strophanthin künstlich schaffen?

An Fröschen und Kaninchen ist von verschiedenen Forschern die Dosis letalis der Strophanthine ermittelt worden. Ich habe, da zur Prüfung der von mir formulierten Fragen ein großes Tiermaterial erforderlich war, weiße Mäuse mit Erfolg benutzt.

Verwendet wurden gut ausgewachsene und gesunde Tiere im Gewicht von 15 bis 20 g, und der im Ehrlichschen Institut geübten Praxis entsprechend als Dosis tolerata und letalis die in 1 ccm enthaltene und die entsprechende Wirkung hervorrufende Dosis, auf 20 g Mäusegewicht berechnet, angesehen. Dies ist so zu verstehen, daß z. B. bei einer 16 g schweren Maus 0,8 ccm den gleichen Erfolg haben müssen, wie bei einer 20 g schweren Maus 1 ccm der gleichen Lösung.

Diese Methode ist zwar nicht völlig einwandfrei, liefert aber für die Beurteilung der Toxizität der Substanzen ausreichende Werte. Man muß sich übrigens bei biologischen Versuchen daran gewöhnen, daß vielfach nur Teilerfolge sich erzielen lassen, und die „Versager", welche die Resultate unsicher gestalten können, durch zahlreiche Kontrollversuche bedeutungslos gemacht werden müssen.

Bei der subkutanen Injektion wurden für kristallisiertes g-Strophanthin

als Dosis tolerata 0,0002 g
als Dosis letalis 0,00025 g in 1 ccm Lösung auf 20 g Maus ermittelt.

Dies ist so zu verstehen, daß die Mehrzahl der mit der g-Strophanthinlösung subkutan injizierten Mäuse die Dosis 0,0002 g (auf 20 g Maus) vertrugen, während die Mehrzahl anderer Mäuse nach der subkutanen Applikation von 0,00025 g (auf 20 g Maus) innerhalb kurzer Zeit, meist im Verlauf einer Stunde, starben.

Es gab in kleinerer Zahl aber auch „Versager"; solche zeigten sich gegenüber einer Dosis von 0,0002 g nicht gewachsen und starben, und andere Mäuse, wenn auch nur in geringem Prozentsatz, vertrugen die Dosis von 0,00025 g Strophanthin und genasen nach schwerer Erkrankung.

Immerhin aber sprach die Mehrzahl der Fälle für die Richtigkeit der Annahme der verzeichneten Dosis tolerata und Dosis letalis.

Nicht mit gleicher Sicherheit ließen sich bei der intravenösen Injektion — hierbei wurde die Substanz in physiologischer Kochsalzlösung gelöst und in die Schwanzvene der Maus eingespritzt — Dosis tolerata und Dosis letalis bestimmen.

Wir fanden für kristallisiertes g-Strophanthin

als Dosis tolerata 0,00010—0,00015 g,
als Dosis letalis 0,00020 g in 1 ccm Lösung auf 20 g Maus.

Das bei den Mäusen sich zeigende Vergiftungsbild, worüber an anderer Stelle eingehender berichtet werden soll, entsprach dem besonders bei Kaninchen beobachteten nach Vergiftungen mit Strophanthin.

Eine mehrere Wochen aufbewahrte, steril gehaltene Lösung von kristallisiertem g-Strophanthin zeigte den gleichen Toxitätsgrad wie eine frisch bereitete Lösung.

Anders verhielten sich das kristallisierte k-Strophanthin und das amorphe k-Strophanthin. Eine Probe des ersteren verdanke ich der Güte des Herrn Geheimrats Heffter, amorphes k-Strophanthin hatte die Firma Boehringer & Söhne in Mannheim die Freundlichkeit, mir für meine Versuche zur Verfügung zu stellen.

Bei subkutaner Injektion wurden festgestellt für das kristallisierte k-Strophanthin (Heffter):

Dosis tolerata 0,0001 g,
Dosis letalis 0,00015 g in 1 ccm Lösung auf 20 g Maus.

Bei intravenöser Injektion des kristallisierten k-Strophanthins (Heffter) entsprechen die ertragbare und die tödliche Dosis denjenigen, die bei der subkutanen Injektion erhalten waren.

Für die intravenöse Injektion des amorphen k-Strophanthins (Boehringer) konnte die Dosis tolerata nicht mit Sicherheit gefunden werden.

Aber etwas sehr Merkwürdiges und Unerwartetes wurde bei den beiden k-Strophanthinen beobachtet, sowohl bei dem kristallisierten, wie bei dem amorphen: Schon nach wenigen Tagen zeigten die steril gehaltenen Lösungen einen erheblichen Rückgang hinsichtlich ihrer Toxizität.

Nach Verlauf einer Woche wirkte bei diesen Lösungen die doppelte Dosis derjenigen, welche in frisch bereiteter Lösung als Dosis letalis erkannt war, bei subkutaner Injektion nicht mehr tödlich. Und dieser Rückgang in der Toxizität nahm bei noch längerer steriler Aufbewahrung der k-Strophanthinlösungen weiter zu.

Besonders erwähnt sei, daß zu den Injektionen stets frische, also noch nicht irgendwie vorbehandelte Mäuse Verwendung fanden.

Ob das Zurückgehen der Giftwirkung der k-Strophanthinlösungen bei der Aufbewahrung auf hydrolytische Vorgänge zurückzuführen ist, wird sich vielleicht chemisch ermitteln lassen. Versuche darüber sind im Gange.

Mit den Ergebnissen der Versuche, Strophanthine per os zu reichen und dadurch den Giftwert zu bestimmen, war nichts anzufangen. Wie nicht anders erwartet wurde, sind die ertragbaren Dosen per os sehr viel größer als die subkutan oder intravenös gereichten, doch ließen sich konstante Werte nicht feststellen. Die Versuche wurden daher eingestellt.

Nachdem aber durch subkutane und intravenöse Injektion von g-Strophanthinlösungen die Toxizität des Glukosids bei weißen Mäusen ermittelt war und auch darüber Sicherheit bestand, daß selbst längere Zeit steril aufbewahrte Lösungen von g-Strophanthin an ihrer Giftigkeit und damit wohl auch an ihrer Wirksamkeit nichts einbüßen, konnte mit Aussicht auf Erfolg an die biologische Prüfung der mir übergebenen, vorstehend erwähnten vier Ampullen mit g-Strophanthinlösung herangetreten werden.

Das Gewicht der einzelnen Lösungen in den Ampullen war

0,9—0,932—1,157—1,124 ccm.

Die Verteilung der Lösung auf die einzelnen Ampullen war also nicht mit der nötigen Sorgfalt geschehen.

Bei der physiologischen Prüfung zeigte sich aber, daß die auf die Dosis tolerata und Dosis letalis verdünnte Lösung des Ampulleninhalts den für das g-Strophanthin festgestellten Werten entsprachen. Daraus ergab sich, daß die Lösung 0,1prozentig sein mußte. Die Dosierung des Strophanthins bot also keinen Anlaß zur Beanstandung.

Es wurden nun umfangreiche Versuche vorgenommen, um den Toxizitätsgrad der verschiedenen Digitalispräparate bei weißen Mäusen zu ermitteln. Zu diesem Zweck kamen in Anwendung: ein Mercksches Digitalin, kristallisiertes Digitoxin, Digipuratum und Digifolin. Bis zu einem gewissen Grade war es uns möglich, durch allmählich steigende Injektionsdosen, die subkutan appliziert wurden, eine Giftfestigkeit weißer Mäuse gegen Digitalispräparate zu erzielen.

Wurden die mit Digitalis vorbehandelten Mäuse sodann mit g-Strophanthinlösungen injiziert, so konnte eine Verstärkung der Strophanthingiftwirkung nicht festgestellt werden, ja es hatte in einigen Fällen den Anschein, als wenn Digitalis für Mäuse gegenüber Strophanthin eine gewisse Schutzkraft besaß. Dies kann allerdings nur mit Vorbehalt ausgesprochen werden; die darüber vorliegenden Versuche sind noch nicht ausreichend, um ein Urteil zuzulassen.

Ob mit Morphium vorbehandelte Mäuse gegen nachfolgende Strophanthinbehandlung empfindlicher sind oder eine größere Widerstandsfähigkeit zeigen, können nur die praktischen Versuche entscheiden. Ich gedenke solche aufzunehmen.

Festgestellt konnte noch werden, daß, wenn Mäuse, welche die Dosis tolerata an g-Strophanthin injiziert erhalten hatten, nach Verlauf von 18 Stunden abermals mit der Dosis tolerata injiziert wurden, diesen in der Mehrzahl der Fälle nicht vertrugen, sondern eingingen.

Die aus Anlaß eines besonderen Falles von mir formulierten Fragen konnten eine völlige Lösung allerdings noch nicht finden, da sie umfangreich gestellt werden mußten und daher geraume Zeit zu ihrer Prüfung bedürfen.

Aus unseren bisherigen Arbeiten ergeben sich aber zunächst die für die praktische Pharmazie nicht unwichtigen zwei Schlußfolgerungen:

1. g-Strophanthin erweist sich in steril gehaltenen Lösungen auch längere Zeit beständig; die k-Strophanthine zeigen hingegen in steril gehaltenen wässerigen Lösungen nach verhältnismäßig kurzer Zeit einen Rückgang hinsichtlich ihrer Toxizität. Es empfiehlt sich daher bei Verwendung von k-Strophanthinen die Lösungen dieser frisch zu bereiten.
2. Ob eine g-Strophanthinlösung richtig dosiert ist, läßt sich auf biologischem Wege noch da feststellen, wo die chemische Nachweismethode bereits versagt.

Die beiden angeführten Beispiele mögen genügen, um darzutun, wie wichtig biologische Versuche für die Prüfung der Arzneimittel sein können, und wenn die pharmazeutische Chemie in Lehre, Forschung und Ausübung sich mit dem Gesamtgebiet der Arzneimittelprüfung zu befassen als ihre Aufgabe betrachten will, dann wird, nein dann muß sie auch die biologischen Methoden der Arzneimittelprüfung kennen und ausüben lernen. Die biologische Prüfung steht erst am Anfang ihrer Entwicklung und wird weitere Fortschritte machen und neben der chemischen Prüfung der Arzneimittel eine hervorragende Rolle bei der Beurteilung derselben zu spielen berufen sein.

Die pharmazeutische Chemie darf sich dieses wichtige Arbeitsgebiet nicht entgehen lassen.

Dazu ist aber nicht nur der gute Wille erforderlich. Zoologische, anatomische und pharmakologische Kenntnisse müssen zuvor erworben werden, wenn die biologische Prüfung von einer sicheren Hand, mit sehenden Augen und verständnisvollem Gehirn ausgeübt werden soll.

Daraus ergibt sich aber, daß die wissenschaftliche Ausbildung der Pharmazeuten auf eine breitere Grundlage gestellt werden muß.

Vorlesungen, Demonstrationen und praktische Übungen in Anatomie und Pharmakologie neben ihren Hilfswissenschaften müssen obligatorische Lehrgegenstände auf den Hochschulen auch für die Pharmazeuten werden.

Ich habe es nie verstanden, weshalb die Pharmazeuten, durch deren Hand die starkwirkendsten Arzneimittel gehen und für die Patienten in geeigneter Weise vor- und zubereitet werden, in Unkenntnis über die Wirkung, die Dosierung und die Toxizität solcher Mittel gehalten werden sollen.

Man hat dies — wohl aus übertriebener Rücksichtnahme und in mißverständlicher Auffassung der Ansichten und Wünsche der Ärzte damit zu erklären und zu begründen versucht: Letztere könnten ihr Betätigungsgebiet für gefährdet halten, wenn die Pharmazeuten über die Wirkung der Arzneimittel Bescheid wissen.

Nein, zeigen die Pharmazeuten auf diesem Gebiet sich mangelhaft unterrichtet, so könnte eine sich dann herausbildende und sich nicht vermeiden lassende Halbheit in dem Wissen der Arzneimittelwirkung im Gefolge haben, was man gerade verhindert sehen möchte, nämlich die Erzeugung eines Kurpfuschertums.

Ich habe immer gefunden, daß mit zunehmender Kenntnis eines Wissensgebietes die Achtung vor demselben und die Bescheidenheit des Lernenden und dann Wissenden wächst. Arzt und Apotheker gehören nun einmal zusammen, und es stände sehr viel besser um ihre Beziehungen zueinander und um die Fortentwicklung des Arzneimittelwesens, wenn auch die wissenschaftliche Zusammengehörigkeit beider Berufsklassen mehr zur Durchbildung und zum Ausdruck käme. Jede Gefahr eines Übergreifens des Arbeitsgebietes des einen in das des anderen wäre dann auf ein Minimum beschränkt, eine scharfe Grenze läßt sich ziehen: Der Arzt wird diagnostizieren und ordinieren, der Apotheker dispensieren und über die von ihm dispensierten Mittel nach allen Richtungen hin Bescheid wissen. Nur so ist es möglich, daß der Apotheker, wie es sein sollte, dem Arzt in rebus medicaminum in der Praxis ein zuverlässiger Berater wird.

Von seiten der praktischen Pharmazie könnte eingeworfen werden, was nützt dem Apotheker eine wissenschaftliche Ausbildung auf dem Gebiete der biologischen Arzneimittelprüfung; in der Apotheke wird er sie doch niemals ausüben können.

Ich erwidere darauf: Mit gleichem Rechte kann man behaupten, daß die zunehmende Kompliziertheit auch der chemischen Untersuchungsmethoden für Arzneimittel, wie sie zum Teil schon jetzt die Arzneibücher der verschiedenen Staaten vorschreiben, eine praktische Ausführung in den Apotheken erschwert. Solche Erwägungen dürfen aber nicht Anlaß werden, die Ausbildungsmöglichkeit des Pharmazeuten auf den Hochschulen auf Wissensgebieten einzuschränken, die schließlich doch dem Berufe, aber vor allem dem Allgemeinwohl zugute kommen. Nicht jeder Mediziner ist in der Lage, schwierige Operationen, die er während seines Universitätsstudiums kennen gelernt hat und kennen lernen mußte, in der Praxis später selbst auszuführen. Er muß aber Kenntnis von diesen Dingen haben, um in gegebenen Fällen die Ausführung solcher in die richtigen Wege leiten zu können.

So auch der Pharmazeut. Er s o l l auf dem Gebiete der chemischen und biologischen Arzneimittelprüfung der Wissende und Könnende sein und der Ausführende sein können.

Was ich mir erlaubt habe, Ihnen vorzutragen, soll nicht etwa eine wunschreiche, angenehme theoretische Betrachtung sein. Ich bin zu alt und erfahren genug in unserem Fache geworden, um an dergleichen Gefallen zu finden.

Nein, nur die Tat kann überzeugend und nacheifernd wirken. Wir wollen daher nicht die Hände in den Schoß legen, sondern mit der Eroberung eines neuen Arbeitsgebietes beginnen. Ich gedenke im kommenden Wintersemester im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin

für Pharmazeuten eine Vorlesung zu halten über die biologische Prüfung der Arzneimittel und eine Auswahl der hierfür ausgearbeiteten Methoden praktisch vor- und auszuführen.

Mir will scheinen, daß dieses Gebiet sich in die Aufgaben der pharmazeutischen Chemie sehr wohl einfügen läßt, da biologische und chemische Arzneimittelprüfungen nebeneinander herlaufen und sich vielfach ergänzen und bestätigen müssen.

Ich hoffe mit meinem Vorhaben zu der Auffassung der pharmazeutischen Chemie als Sonderwissenschaft beizutragen. Vielleicht auch wird damit für den Apothekerstand einiger Nutzen geschaffen.

Diskussion.

Herr Piorkowski: M. H.! Wir haben soeben Herrn Geh. Rat Thoms in bewegten und beredten Worten für eine Erweiterung des Gebietes der pharmazeutischen Chemie nach der Richtung der physiologischen und biologischen Prüfung der Arzneimittel eintreten sehen. Er hat dadurch bei mir verwandte Saiten angeschlagen. Ich habe bereits vor kurzer Zeit bei dem Naturforscherkongreß in Wien darauf hingewiesen, daß der Apotheker sein fachwissenschaftliches Gebiet schon jetzt bequem erweitern könnte, durch Zuhilfenahme verschiedener Stoffe, die heut vielfach in der Medizin Verwendung finden.

M. H.! Es ist eine bekannte Tatsache, daß jede Fachwissenschaft, jeder Beruf auf- und absteigende Tendenzen in wechselseitiger Folge erlebt. Das ist ein Naturgesetz. Nach jedem Aufstieg folgt ein Niedergang, jede positive Phase hat eine negative Phase im Gefolge und umgekehrt. So auch im Apothekerberuf, der eine ruhmreiche Vergangenheit hat. Die Zeiten Theophrasts und Galens erwiesen den Apotheker als Universalgenie. Dann erfolgte ein Abstieg im Anschluß an die Gesetzgebung Kaiser Friedrichs II. Da hatte sich der Stand der Apotheker in verschiedenen Ländern zu der Mittelstellung zwischen den gelehrten Ständen und denen der Handeltreibenden entwickelt. Dagegen gab es wieder Zeiten, wo dem Apotheker eine wesentliche Rolle bei der Erweiterung der Naturwissenschaften zufiel. In neuerer Zeit verfolgte er wieder mehr kommerzielle Wege.

Ich möchte nicht mißverstanden werden, wenn ich sage, daß sich augenblicklich wieder die Kurve der Entwicklung in aufwärtiger Richtung bewegt. Alle anderen Wissenschaften beginnen sich gleichfalls zu regen. Auch im pharmazeutischen Berufe bringt man neue Bausteine zusammen und führt ein Gebäude auf, das der Pharmazie zum Ruhme gereichen soll. — Auch ohne Staatshilfe kann sich der Apotheker seinen Wirkungskreis erweitern und das kann er gerade jetzt, wo ihm die Medizin neue Wege zeigt, in besonderem Maße tun.

Die Entwicklung der Medizin nach der diagnostischen Seite sowohl wie nach der therapeutischen zeigt ihm, wo er eingreifen kann.

Die Verbesserung der Prüfungsmethoden gewährt ihm die Anpassung an die Fortschritte der Wissenschaft. Er hat sich die Bakteriologie fast gänzlich entwinden lassen, zum großen Teil auch die physiologische Chemie, der Phytochemie befleißigt er sich nur in geringem Grade, zu schweigen von der Serologie. Gerade Serologie und Biochemie sind es aber, die eine vielversprechende Bedeutung erlangt haben. Für die Diagnosenstellung, für Prüfung von Seren, von Nahrungsmittelverfälschungen und von Arzneimitteln sind sie unerläßlich. Besonders die Präzipitine sind nicht nur forensisch wichtig für die biologische Eiweißdifferenzierung, sie sind unersetzlich für die Unterscheidung von Blut-

und Milcharten, für den Nachweis der Verfälschung von Hackfleisch, für die Identitätsbestimmung von Seren. Und da ja der Apotheker Sera vorrätig zu halten gezwungen ist, müßte er doch auch imstande sein, dieselben zu prüfen.

Das Präzipitationsverfahren wird in jüngster Zeit auch herangezogen für den Nachweis der Tuberkulose aus Sputum, für Futtermittelverfälschungen und ähnliches. Auch die Biochemie tritt immer mehr in den Vordergrund. Bei der biochemischen Beurteilung sind die Resultate häufig exakter und sicherer, wie ja auch Herr Geh. Rat. Thoms hervorgehoben hat.

Hier überall könnte der Apotheker (wenn vielleicht durch die Diagnose bzw. die Prüfung nicht immer selbst, so doch) durch die Herstellung und den Vertrieb der hierzu notwendigen Reagentien, wie z. B. des Antigens für die Wassermannsche Reaktion, der Plazentarstoffe für den „Abderhalden", der therapeutisch wichtigen Vakzine, vielleicht einzelner organtherapeutischer Präparate usw. viel dazu beitragen, sich wissenschaftlich zu bereichern.

So könnte sich der Apotheker wieder einen Teil seines Untersuchungsgebietes zurückerobern und sich gleichzeitig auch dem Arzt wieder enger verbinden, was beiden Teilen zum Vorteil gereichen würde.

Es ist hier nicht der Ort, sich über die weiteren Ausbildungsmöglichkeiten auszulassen; es ist reichlich gesorgt dafür durch Fortbildungskurse, durch die Vereinstätigkeit u. dgl. Jedenfalls wäre durch die vermehrte wissenschaftliche Produktivität die Gewähr für eine allgemeine Anerkennung geboten, und wie sagt doch Goethe:

„Zusammen mit dem Doktor zu spazieren,
Ist ehrenvoll und bringt Gewinn."

Herr E. Rost führt aus, daß er persönlich nicht glaube, die Ärzte würden sich in ihren Interessen bedroht sehen, wenn der Apotheker in der von dem Herrn Vortragenden angegebenen Weise, insbesondere bei entsprechender Vor- und Ausbildung in der Anatomie und Pharmakologie, wozu auch die Physiologie treten müsse, sich an der biologischen Prüfung der Arzneimittel beteilige. Im Gegenteil könne auch er bei der Erfüllung solcher Voraussetzungen in der Mitarbeit der Pharmazeuten an dem Arbeitsgebiet der Pharmakologen nur einen Vorteil für das Allgemeinwohl erblicken.

Er weist an einigen Beispielen nach, welche Vertrautheit mit den Fortschritten in der Methodik der physiologischen und pharmakologischen Wissenschaft derjenige aufweisen müsse, welcher derartige im allgemeinen schwierige Untersuchungen mit Erfolg vornehmen wolle. Er führt die neuere Durchforschung der Wirkungen des Adrenalins an, die überraschende, bisher nicht bekannte Spätwirkungen dieses ungemein wirksamen Stoffes aufgedeckt haben. Er persönlich kenne z. B. noch kein durchweg befriedigendes Verfahren, das jedem Fachmann gestatte, Stoffe von Digitaliswirkung auf ihren therapeutischen Wirkungswert zu prüfen. Besondere Erfahrungen erfordere das Experimentieren, Beobachten und Messen am funktionierenden Organ und insbesondere am lebenden Tier. Für die Ausführung solcher Versuche könne seiner Ansicht nach nur gewünscht werden, daß lediglich spezialistisch geschulte Fachleute sich betätigen.

Etwas anderes sei seiner Meinung nach dagegen die Prüfung von Arzneistoffen auf ihre Wirksamkeit durch Vornahme von Versuchen an Zellen (Hämolyse), Enzymen usw., die Beantwortung der scharf begrenzten Frage nach der tödlichen und der gerade noch ertragbaren Dosis einzelner Arnzeistoffe, wie überhaupt des Giftigkeitsgrades solcher Substanzen, worauf ja der Herr Vortragende in erster Linie hingewiesen habe.

39. Die Kolloidchemie in ihrer Bedeutung für Medizin und Pharmazie.[1])

Von **Karl W. Rosenmund.**

Die Kolloidchemie ist dasjenige Gebiet der chemischen Wissenschaft, welches in der letzten Zeit die größten Fortschritte aufzuweisen hat. Dank ihrer wachsenden Beziehungen zu zahlreichen Wissensgebieten, zur Industrie und den technischen Künsten, hat die Zahl derer, die sich mit ihr beschäftigen, ständig zugenommen, so daß ihren Problemen vielseitigste Förderung zuteil wird.

Was ihr von der einen Seite gegeben wurde, hat sie auf der anderen Seite wiedererstattet, indem sie viele Erscheinungen, deren Natur bisher nicht erkannt war, aufklärte und neue Erkenntnisse schuf.

Besonders zahlreich und vielseitig sind die Beziehungen, welche die Kolloidchemie mit den biologischen Wissenschaften verknüpft, mit den Vorgängen im lebenden Organismus.

Welche Bedeutung ihr insbesondere für die Medizin und deren Helferin, der Pharmazie, zukommt, soll uns heute abend beschäftigen. Zuvor sei es gestattet, die Haupttatsachen der Kolloidchemie kurz zu erwähnen.

Um der Frage nach dem Wesen und der Entstehung der Kolloide nachzugehen, wollen wir die Verteilung eines feingepulverten Stoffes in einer Flüssigkeit betrachten und feststellen, in welcher Weise sich die Eigenschaften eines solchen Systems ändern, wenn wir die Teilchengröße, den Dispersitätsgrad des festen Stoffes ändern.

Die frisch hergestellte Suspension eines Pulvers in Wasser erscheint bei oberflächlicher Betrachtung als eine gleichmäßig getrübte Flüssigkeit. Aber schon nach kurzer Zeit kann man bemerken, daß sich die oberen Schichten immer mehr aufhellen, während sich am Boden Partikelchen des suspendierten Stoffes absetzen. Nach längerer Zeit hat sich der größte Teil des Pulvers zu Boden gesetzt, und nur die feinsten und leichtesten Anteile halten sich in der Flüssigkeit verteilt, bis auch sie, der Schwerkraft folgend, am Boden angelangt sind. Unser System hat sich in seine Phasen, Pulver und Wasser, getrennt.

Bei diesem Versuch haben wir eine wichtige Beobachtung gemacht, nämlich, daß die Suspension der letzten kleinsten Anteile die beständigere war, und aus Erfahrung wissen wir, daß viele Aufschlämmungen feinster Stoffe vieler Tage bedürfen, um sich zu klären. Wiederholen wir unseren Versuch mit der Abänderung, daß das Pulver in feinster Verteilung mit Wasser angeschüttelt wird, so erhalten wir schon recht beständige Suspensionen.

Gelänge es, die Zerteilung des Pulvers weiterhin beträchtlich zu steigern, so erzielten wir eine Suspension, die nicht mehr absetzt, bei der die Verteilung des Stoffes im Wasser stets die gleiche bliebe, wir hätten eine kolloide Lösung vor uns. Bei weiterer Verkleinerung der Teilchen-

---

[1]) Vortrag in d. D. pharm. Ges. am 15. Mai 1913. Vgl. Ber. d. D. pharm. Ges. 23. S. 309 (1913).

größe erhält man im Grenzfall eine molekulare Dispersion des Stoffes, ein homogenes System, eine echte Lösung.

Wir haben also drei Fälle der Verteilung unterschieden, die groben Suspensionen, die kolloiden und die echten Lösungen, und haben gleichzeitig festgestellt, daß die Eigenschaften des Systems, die es als zu der einen oder anderen Kategorie gehörig erkennen läßt, abhängig sind von der Teilchengröße, der Größe des Dispersitätsgrades.

Der Wert dieser Größe liegt für kolloide Lösungen zwischen der Grenze der mikroskopischen Sichtbarkeit, etwa $^1/_{10000}$ mm, und der Grenze der ultramikroskopischen Sichtbarkeit, etwa $^1/_{1000000}$ mm.

Systeme niederen Dispersitätsgrades erfüllen das Postulat der gleichmäßigen Verteilung im Dispersionsmittel nicht mehr, sie haben bereits die Eigenschaften von Suspensionen, d. h. sie sedimentieren spontan. Systeme höheren Dispersionsgrades als $^1/_{1000000}$ mm zeigen schon Eigenschaften der echten Lösungen, und zwar um so mehr, je geringer die Teilchengröße ist.

Wo Kolloide anfangen und wo sie aufhören, ist schwer zu sagen. Nach Nernst ist eine kolloide Lösung eine solche, welche keinen osmotischen Druck besitzt, doch ist diese Definition allgemein nicht zutreffend, da viele besonders organische Kolloide einen, wenn auch geringen osmotischen Druck besitzen.

Von ein und demselben Stoff lassen sich Serien kolloider Lösungen herstellen, deren Endglieder einerseits mikroskopisch auflösbare Suspensionen, anderseits Zerteilungen von einer derartigen Feinheit sind, daß sie ultramikroskopisch nicht mehr nachgewiesen werden können und, wie Beispiele gewisser Lösungen von Arsentrisulfid zeigen, meßbar durch Membranen diffundieren.

Auf Grund der Abhängigkeit des kolloiden Zustandes von der Teilchengröße erkennen wir leicht, daß unter geeigneten Bedingungen jeder Stoff als Kolloid erhalten werden kann, denn jeder Stoff muß sich in eine solche Verteilung bringen lassen, wie sie zur Erreichung des kolloiden Zustandes erforderlich ist.

Daraus ergibt sich, daß Kolloidsein nicht eine besondere Eigenschaft eines Stoffes ist, die diesen vor anderen auszeichnet, sondern daß es ein besonderer, allgemein möglicher Zustand der Materie ist. Diese Ansicht, welche durch die Forschungen der letzten Jahre bestätigt worden ist, steht im Gegensatz zu der frühesten Anschauung über Kolloide, wie sie von Graham, dem Altmeister der systematischen Kolloidforschung, ausgesprochen wurde und lange Zeit in Geltung blieb. Hiernach waren Kolloide allotrope Molekelaggregationen und Kolloidsein und Kristallinsein waren entgegengesetzt.

Wir wollen nun untersuchen, welche Eigenschaften ein Körper erhält, der, ursprünglich eine feste kompakte Masse, immer feiner zerteilt wird, bis sein Dispersitätsgrad, d. h. die Zerteilung seiner Teilchen, einen solchen Grad angenommen hat, wie es für kolloide Lösungen erforderlich ist. Als kompakter Würfel von 1 cm Kantenlänge besitzt ein Stoff eine Oberfläche von 6 qcm. Bei dezimaler Teilung der Kanten zerfällt er in 1000 Würfel mit einer Gesamtoberfläche von 60 qcm. Bei

einer Zerteilung bis zur Grenze der ultramikroskopischen Sichtbarkeit, d. h. einer Kantenlänge von $^1/_{1000000}$ mm beträgt die Oberfläche der entstandenen Würfel 600 000 qcm, d. h. 60 qm. Bei weiterer Teilung, die uns schon in das Gebiet der Molekulardisperse führt, wachsen die Werte ins ungeheure.

Nach einer Berechnung von W. O. Ostwald würden in 100 ccm einer Lösung, die 10 Volumprozent Zucker enthält, die Zuckermoleküle eine Oberfläche von 50 qkm besitzen.

Bedenkt man, daß bereits an Oberflächen von Körpern mit normalen Dimensionen gewisse Erscheinungen merkbar werden, wie die Oberflächenspannung flüssiger Körper, die elektrische Ladung, Verdichtung von Gasen, so ist der Schluß berechtigt, daß alle diese und andere Erscheinungen bedeutend an Intensität zunehmen bei den Dispersoiden mit solchen ungeheuren spezifischen Oberflächen. Im Einklang hiermit haben die Forschungen der letzten Jahre ergeben, daß es vornehmlich die außerordentlich entwickelte Oberfläche ist, welche die Eigenschaften und Wirksamkeit der Kolloide bedingt.

Nachdem wir als wichtigstes erkannt haben, daß die Bedingung des kolloiden Zustandes eine gewisse Teilchengröße ist und die Eigenschaften kolloider Systeme in der gewaltigen Oberflächenentwicklung der dispersen Phase ihre Ursache finden, wollen wir uns den verschiedenen Arten der kolloiden Systeme zuwenden, und zwar den zweiphasigen als ihren einfachsten Vertretern.

Je nach Formart des Dispersionsmittels und der dispersen Phasen sind 9 Fälle denkbar.

F + F	Fl + F	G + G
F + Fl	Fl + Fl	G + Fl
F + G	Fl + G	G + G

(F = fest, Fl = flüssig, G = Gas).

Das System G + G ist nicht realisierbar, da Gase sich vollständig miteinander mischen.

Alle anderen sind bekannt, z. B.:

F + F gefärbte Edelsteine, Rubinglas, kohlenstoffhaltiges Eisen.
F + Fl Wassereinschlüsse in Mineralien, Okklusionswasser.
F + G Meerschaum — Bimsstein.
G + Fl Nebel.
G + F Rauch, erkaltender Salmiakdampf.

Die bekanntesten und wichtigsten sind die Kolloide der zweiten Rubrik mit flüssigem Dispersionsmittel.

Fl + F die sich von den Suspensionen ableitenden Suspensoide.
Fl + Fl die Emulsoide (Emulsionen).
Fl + G die Schäume.

Wir beschränken uns auf die Betrachtung der Suspensoide und Emulsoide als der am weitesten verbreiteten kolloiden Systeme. Als Prototyp des ersten gelte ein Goldsol, als das der zweiten eine Eiweißlösung.

Sie werden hier vielleicht den Einwand machen, daß Eiweiß ein fester pulverisierbarer Körper sei und seine Zuteilung zu den Emulsoiden daher unangebracht wäre. In der Tat sind die Akten über eine allgemein gültige Klassifikation der Kolloide noch nicht geschlossen. Trotzdem erfolgt die Bestimmung einer Eiweißlösung als Emulsoid zu recht, da für sie lediglich ihr Verhalten maßgebend ist und nach diesem zu urteilen, ist in einer wässerigen Eiweißlösung das Eiweiß in flüssiger Form vorhanden.

Suspensoide sind optisch heterogen, sie erscheinen trübe, opalisieren oder zeigen das Tyndallphänomen, d. h. das Auftreten eines Lichtkegels beim Durchgang von Lichtstrahlen.

Die suspendierten Teilchen zeigen unter dem Ultramikroskop die Brownsche Bewegung (lebhafte Eigenbewegung), sie sind elektrisch geladen und wandern im elektrischen Strom, je nach dem Ladungssinn, nach der positiven oder negativen Elektrode.

Durch Elektrolytspuren können sie umgeladen werden, ihre Wanderungsrichtung im elektrischen Strom ist dann entgegengesetzt.

Durch weiteren Elektrolytzusatz, der jedoch relativ sehr klein ist, werden Suspensoide aus der Lösung gefällt.

Der Dampfdruck und die innere Reibung der Suspensoide sind gleich dem des Lösungsmittels.

Die Emulsionen zeigen in vielen Fällen ein ganz abweichendes Verhalten.

Unter dem Ultramikroskop lassen sich kaum noch Einzelteilchen beobachten, es tritt nur diffuse Aufhellung des Gesichtsfeldes ein.

Dies kann einerseits durch sehr geringe Größe der Einzelteilchen bedingt sein, anderseits darauf beruhen, daß ihr Brechungsexponent dem des Lösungsmittels sehr ähnlich ist.

Emulsoide zeigen ferner im Gegensatz zu den Suspensoiden starke Verwandtschaft zu dem Lösungsmittel, sie quellen in ihm auf.

Die innere Reibung ist beträchtlich, geringe Konzentrationsänderungen können erhebliche Änderungen der inneren Reibung hervorrufen (Gelatinelösung, Gelatinegallerte).

Beim Schütteln mit Gasen geben die Emulsoide Schäume.

Ihre elektrischen Eigenschaften sind undeutlich ausgeprägt, sie sind amphoter. Durch Zusatz von Säuren oder Alkalien werden sie geladen, und zwar je nach Art des Zusatzes positiv oder negativ.

Emulsoide, speziell organische Kolloide, besitzen einen, wenn auch geringen osmotischen Druck, sie beeinflussen die Dampfspannung des Lösungsmittels.

Man hat diese Eigenschaften dazu benutzen wollen, das Molekulargewicht kolloidgelöster Substanzen zu bestimmen und ist, wie Sie wohl wissen, zu bedeutenden Werten gekommen, die z. B. für Eiweiß, Kieselsäure, Glykogen in die Tausende, ja Hunderttausende gehen.

Die Zuverlässigkeit dieser Versuche sowie ihrer Ergebnisse scheint jedoch in Frage gestellt, wenn man bedenkt, daß die Resultate vom Dispersitätsgrad der zerteilten Phase direkt abhängig sind und daß mit zu-

nehmendem Dispersitätsgrad der Dampfdruck des Lösungsmittels erhöht wird.

Diese Anomalien, die schon bei echten Lösungen höherer Konzentration beobachtet werden, sind besonders groß bei den Kolloiden.

So zeigen verdünnte Seifenlösungen eine deutliche Siedepunktserhöhung, die bei steigender Konzentration immer geringer wird, bis sie schließlich gleich Null ist.

Auch die Herstellungsart der Lösungen, ihr Alter und ihre Vorgeschichte beeinflußt den Dispersitätsgrad, so daß Kolloidlösungen gleicher Art und gleicher Konzentration Unterschiede in der Teilchengröße der dispersen Phase aufweisen können.

Diese Tatsachen, sowie der Umstand, daß in kolloiden Lösungen bei ultramikroskopischer Betrachtung stets Teilchen verschiedener Dimensionen beobachtet wurden, lassen den Schluß zu, daß die Avogadrosche Regel auf kolloide Systeme nicht anwendbar ist.

Weder ist in gleichkonzentrierten Lösungen eines und desselben Kolloids die Anzahl noch die Größe der Teilchen gleich. Mithin erscheint es unzulässig, vom Molekulargewicht der Kolloide zu sprechen.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen Suspensoiden und Emulsoiden liegt ferner in dem Verhalten gegen Elektrolyte. Während erstere wie wir gesehen haben, schon durch sehr kleine Elektrolytmengen ausgefällt werden, verhalten sich letztere gegen geringe Zusätze indifferent, wenigstens soweit es durch mikrokopische Beobachtung festgestellt werden kann. Erst durch sehr große Salzzusätze scheiden sie sich aus der Lösung aus.

Einer der wichtigsten Vorgänge innerhalb kolloider Systeme ist die Adsorption. Diese tritt ein, wenn man einem solchen System eine dritte Phase, die fest, flüssig oder gasförmig sein kann, zufügt.

Es kann sich dann zwischen dem Kolloid und der neuen Phase eine Adsorptionsverbindung bilden, die je nach ihren Eigenschaften gelöst bleibt oder sich ausscheidet.

Die dabei entstehenden Verbindungen haben zuweilen große Ähnlichkeit mit chemischen Verbindungen, unterscheiden sich jedoch von ihnen dadurch, daß ihre Zusammensetzung nicht durch stöchiometrische Gesetze geregelt ist, sondern innerhalb weiter Grenzen schwankt.

Besonders häufig treten Adsorptionserscheinungen in emulsoiden Systemen auf.

Die Fähigkeit kolloider Eisenhydroxydlösungen, arsenige Säure zu adsorbieren und aus Lösungen auszufällen, ist Ihnen allen bekannt, und dieser Eigenschaft verdankt das Ferr. hydroxydat. dialys. liqu. seine Verwendung bei Arsenvergiftungen. Auch den Vorgängen beim Gerben von Leder und Färben von Geweben liegen Adsorptionserscheinungen zugrunde.

Eine besondere Rolle bilden die Adsorptionsverbindungen in der Biochemie, Physiologie, Pathologie, überhaupt bei den Vorgängen im lebenden Organismus.

Ich muß es mir leider versagen, auf diese interessanten Erscheinungen näher einzugehen, sie finden in dem späteren Teil noch einmal Erwähnung.

Gemäß der Mittelstellung der Kolloide zwischen groben Suspensionen einerseits und molekularen Lösungen anderseits gibt es zwei verschiedene Verfahren, um zu Kolloiden zu gelangen.

Das eine geht vom grobverteilten Stoff aus und zerkleinert ihn bis zu „kolloiden Dimensionen", das andere läßt die gelösten Moleküle zu größeren Aggregaten zusammentreten, die die entsprechende Größe besitzen.

Das erste Verfahren heißt die Dispersionsmethode, das zweite die Kondensationsmethode.

Das einfachste Verfahren, einen grobdispersen Stoff in ein Kolloid zu verwandeln, ist das der mechanischen Zerkleinerung durch Zermahlen und Zerreiben.

Die Gewinnung von Kolloiden nach dieser Methode ist schwierig, meist erhält man nur sehr feine Pulver, die noch nicht den erforderlichen Verteilungsgrad haben. In einigen Fällen ist sie jedoch mit Erfolg anwendbar, so bei der Herstellung des Ultramarin, das durch andauerndes feuchtes Zermahlen einen Zustand so hoher Verteilung erlangt, daß seine Suspensionen in Wasser kaum noch Sedimentationserscheinungen zeigen und das Charakteristikum kolloider Lösungen zeigen.

Eine zweite Methode ist die elektrische, sie beruht auf der anodischen Zerstäubung von Elektroden. Nach dieser Methode sind fast alle festen Elemente in geeigneten Dispersionsmitteln in den kolloiden Zustand überzuführen, sowohl Edelmetalle wie auch die Alkalimetalle (in Äther, Benzol), ferner Kohlenstoff, Silicium, Schwefel.

Durch Auswaschen oder Dialysieren erhält man gleichfalls kolloide Lösungen, so z. B. bei Eisen- und Aluminiumsalzen und bei den Metallsulfiden.

Ein weiteres wichtiges Verfahren ist ferner die Methode der Anätzung, die besonders für die Herstellung kolloider Metalle für die Glühlampenindustrie von Bedeutung ist.

Nach dieser Methode werden mechanisch fein verteilte Metalle wie Tantal, Osmium, Wolfram abwechselnd mit Säuren, reinem Wasser und Basen so lange behandelt, bis das Metall in kolloiden Zustand übergeführt ist.

Dieser Vorgang findet seine Erklärung darin, daß durch chemische oder kontaktelektrische Vorgänge der Zusammenhang der gröberen Teilchen gelöst wird, so daß sie in Aggregate von kolloiden Dimensionen zerfallen.

Als wichtigste Methode der zweiten Art, nach der molekularverteilte Teilchen zur Größe des kolloiden Dispersitätsgrades vereinigt werden, ist die chemische zu nennen.

Man läßt hiernach chemische Reaktionen in Lösungen vor sich gehen, bei denen der gewünschte Stoff als Reaktionsprodukt entsteht.

Dieses Reaktionsprodukt, das im Moment der Entstehung noch molekular dispers ist, läßt man durch geeignete Mittel zu Aggregaten kolloiden Dispersitätsgrades zusammentreten.

Um dies zu erreichen, muß man ein Lösungsmittel wählen, mit dem das Reaktionsprodukt nicht eine echte Lösung bilden kann, d. h.

der betreffende Stoff darf in dem Dispersionsmedium nicht oder schwer löslich sein, zweitens muß verhindert werden, daß die sich ausscheidenden Teilchen größere Dimensionen annehmen.

Natriumchlorid kann in wässeriger Lösung nicht als Kolloid existieren, da es mit Wasser molekular- und iondisperse Lösungen gibt. Läßt man es sich dagegen in Benzol oder Amylalkohol bilden, so erhält man es in kolloidem Zustande.

Anderseits wird Bariumfulfat, das in Wasser praktisch unlöslich ist, unter gewöhnlichen Bedingungen als pulveriger Niederschlag erhalten, dagegen als Kolloid (als Gallerte), wenn man es aus Lösungen geeigneter Konzentration fällt.

Die wichtigste Methode, um Niederschläge in kolloider Form zu erhalten, ist die der Verwendung von Schutzstoffen, die gewöhnlich gleichfalls kolloid sind, wie Gummi arabicum, Gelatine, Eiweiß und seine Spaltungsprodukte.

Diese Stoffe verhindern in hervorragendem Maße das Zusammenschmelzen kleiner Partikelchen zu größeren Aggregaten.

Die Ihnen bekannten wasserlöslichen kolloiden Silberpräparate sind alle auf diesem Wege dargestellt. Das Verfahren, das auch für die Herstellung anderer Metallsole brauchbar ist, besteht in folgendem:

Zu der Lösung eines Schutzkolloids, z. B. Gummi arabicum in Wasser, fügt man eine Silberlösung und reduziert diese auf irgendeine Weise mit Wasserstoff, Hydrazin, Formaldehyd oder wein- und zitronensauren Salzen zu metallischem Silber. Dieses bildet infolge der Schutzwirkung des Gummi arabicums eine kolloide Lösung, die durch Dialyse von fremden Salzen befreit und eingedunstet wird. Sachgemäß hergestellte Präparate lösen sich in reinem Wasser wieder auf, ohne einen erheblichen Rückstand zu hinterlassen. Die Güte des Präparates ist abhängig von der Wahl des verwendeten Schutzkolloids sowie von der Art der Reduktion und weiteren Behandlung.

Gute Schutzkolloide sind die Lysalbin- und Protalbinsäure, welche durch Hydrolyse des Eiweißes erhalten werden, ferner auch Gummi arabicum und Gelatine bester Qualität.

Wie sehr die Art der Reduktion auf die Güte einer Kolloidlösung von Einfluß ist, zeigt folgendes Beispiel:

Leitet man in eine kalte Lösung von Palladiumchlorid, welche Gummi arabicum enthält, Wasserstoff, so erhält man eine kolloide Lösung von Palladium, die jedoch geringe Haltbarkeit besitzt. Reduziert man jedoch zuvor eine zum Sieden erhitzte noch heiße Lösung oder „impft" man während der Reaktion mit einer Spur kolloiden Palladiums, so erhält man eine sehr haltbare, wirksame Lösung.

Das Eindampfen solcher kolloiden Lösungen muß im Vakuum bei möglichst niedriger Temperatur vorgenommen werden, da sonst ein Teil der Kolloide in unlöslichen Zustand übergeht.

Kolloide Metallhydroxyde erhält man durch Hydrolyse und Dialyse von Metallsalzen, eine Eisenhydroxydlösung z. B. durch Erhitzen und Dialysieren von Ferrichlorid.

Wählt man als Schutzkolloid Stoffe, die in organischen Lösungsmitteln löslich sind, so erhält man Organosole, z. B. das Platinorganosol aus Platinsalzen und Wollfett mit nachfolgender Reduktion.

Auch feste kolloide Lösungen sind in vielen Zweigen der Technik von Bedeutung.

Eine solche Lösung ist das Rubinglas, in dem kolloidverteiltes Gold die Färbung verursacht. Fügt man einem Glasfluß Goldsalze hinzu und läßt erkalten, so ist das Glas zunächst farblos. Das Gold ist in ihm zu fein verteilt, als daß es optische Effekte hervorrufen könnte. Läßt man das Glas wieder erweichen, so läuft es plötzlich rot an und erhält seine schöne Farbe. Die Goldteilchen haben sich zu kolloiden Aggregaten kondensiert.

Bei zu langem Erhitzen wachsen die Goldteilchen zu stark, das Glas wird violettblau und schließlich sieht man das Gold in Flittern in ihm verteilt.

Auch das Anlassen und Härten des Stahls sind unter diesen Gesichtspunkten zu betrachten.

Meine Ausführungen sollten Ihnen nur die wichtigsten Tatsachen vor Augen führen, die zum Verständnis der Beziehungen der Kolloidchemie zu den Wissenschaften erforderlich sind, die Ihnen nahe stehen. Diejenigen von Ihnen, die sich mit diesem Zweig der Chemie näher befaßt haben, werden verstehen, daß in dem engen Rahmen eines Vortrages nicht alles aus diesem Gebiet erwähnt, geschweige denn erschöpfend behandelt werden kann, weil die Fülle des Materials zu groß ist.

Dasselbe gilt von meinen Ausführungen über die Beziehungen der Kolloidchemie zur Medizin und Pharmazie, welche ungemein umfangreich und vielseitig sind.

Der lebende Organismus in seiner Gesamtheit wie in seinen Einzelheiten ist ein kolloides System verwickelter und komplizierter Art. Fast alle seine Bestandteile sind kolloider Natur und desgleichen die Vorgänge, welche sich in ihm abspielen.

Ihr Verständnis kann daher nur durch genaue Kenntnis und Studium der kolloidchemischen Verhältnisse vermittelt werden und die Anwendung der Prinzipien und Betrachtungsweise der Kolloidchemie wird für alle die eine Notwendigkeit werden, welche nach Erkenntnis biologischer Vorgänge streben.

Eine neue Periode biologischer Forschung ist angebrochen, die bereits reiche Erfolge aufzuweisen hat.

Ich will nur einige Arbeiten mit Namen nennen, die dem Studium krankhafter pathologischer Vorgänge gewidmet sind und die uns einen tiefen Blick in den Mechanismus derselben haben tun lassen.

Die Nephritis ist eine Erkrankung der Niere, bei welcher im Harn Eiweiß, Zellen und Zellgerüste auftreten. Diese Erscheinung wird durch pathologische Milchsäureproduktion hervorgerufen, welche einerseits das Plasma der Zellen zu einer Pseudolösung aufzulösen vermag, anderseits die Bindung der Zellen aneinander lockert, so daß sie abgestoßen und fortgespült werden.

Aus dieser Erkenntnis vermag die Therapie wichtige Anregung zu schöpfen, sei es, daß sie versucht, die krankhafte Milchsäureproduktion zu unterdrücken etwa durch Anregung der Oxydationsvorgänge in der Niere, wodurch die Milchsäure zerstört wird, sei es durch Zuführung säurebindender Mittel, wodurch die saure Reaktion innerhalb der Niere verhindert wird.

Die Gallensteinbildung beruht auf der Ausfällung kolloider Cholesterinlösungen durch Kalk und Eiweißstoffe, wahrscheinlich Serumeiweiß.

In der Stabilisierung der kolloiden Cholesterinlösung wäre vielleicht ein Mittel gegeben, um die Gallensteinbildung zu hindern, auch das Problem der Auflösung der gebildeten Steine im Organismus, deren Möglichkeit erwiesen ist, erhielt auf Grund kolloidchemischer Versuche eine neue Anregung.

Ein weiteres Beispiel für die Fruchtbarkeit kolloidchemischer Prinzipien ist die Erklärung des Mechanismus der Wassermannschen Reaktion.

Man weiß jetzt, daß diese eine Fällungsreaktion ist, an der Serumkolloide und Lipoide beteiligt sind. Der Körper, der die Serumreaktion auslöst, gehört der Globulinfraktion der Eiweißkörper an, er ist auch im normalen Serum enthalten. Wenn nun normales Serum unter den für die Reaktion vorgeschriebenen Bedingungen keine Fällung hervorruft, so beruht dies darauf, daß das betreffende Globulin in stabilerer Form vorliegt, als im Serum luetischer. Dieses ist infolge der Infektion auf bisher nicht geklärte Art und Weise derart verändert, daß gewisse Anteile in leichter fällbarem Zustande vorhanden sind.

Man hat diese Fällungsreaktion, wie auch die Komplementreaktionen auf chemische Grundlagen zurückzuführen gesucht und in den erhaltenen Reaktionsprodukten chemische Verbindungen zu sehen geglaubt.

Wahrscheinlicher ist es jedoch, daß hierbei keine chemischen als vielmehr Adsorptionsverbindungen entstehen. Von diesem Gesichtspunkte wird auch die gesamte Immunochemie zu betrachten sein.

Ein weiteres wichtiges Kapitel ist das der Desinfektion, das vielfach von kolloidchemischen Gesichtspunkten betrachtet werden kann. In mancher Hinsicht werden es zwar chemische Vorgänge sein, welche bei der Desinfektion eine Rolle spielen, aber ebenso zahlreich sind die Fälle, bei denen die kolloidchemische Erklärung allein befriedigt.

Ihnen allen ist bekannt, daß Bakterien sich leicht färben lassen und sich der Nachweis derselben vielfach auf dieser Eigenschaft aufbaut.

Bakterien sind als lebende Organismen kolloide Systeme und als solche leicht befähigt, Adsorptionsverbindungen einzugehen. Der eben erwähnte Vorgang des Färbens stellt eine solche Adsorption dar.

Hat nun der adsorbierte Stoff weiterhin die Eigenschaft, den adsorbierenden Organismus zu schädigen, d. h. Giftwirkung auszuüben, so ist er ein Desinfektionsmittel. Ein Stoff, der als solches dienen soll, muß also einmal die Fähigkeit haben, mit Bakterien Adsorptionsverbindungen einzugehen, zweitens muß er Giftwirkung besitzen.

Die Fähigkeit, adsorbiert zu werden, ist abhängig von der Konsti-

tution des Körpers, analog wie das Färbungsvermögen von Verbindungen abhängig ist von der Gegenwart gewisser Gruppen.

Besonders stark werden Verbindungen mit Phenylgruppen und Halogen adsorbiert und die am weitesten verbreiteten Desinfektionsmittel besitzen eine oder die andere dieser Gruppen oder beide. Soweit die Adsorption in Frage kommt, spielen sicher kolloidchemische Prinzipien bei der Desinfektion mit, bei der Giftwirkung jedoch können sowohl diese, als auch rein chemische Gesichtspunkte in Frage kommen. häufig werden beide vereint sein.

Eine chemische Giftwirkung haben wir, wenn der adsorbierte Stoff die Bestandteile des Organismus chemisch verändert, also beispielsweise, wenn sich aus dem Desinfektionsmittel Halogen abspaltet und dieses auf Organbestandteile einwirkt.

Anderseits ist es wohl denkbar, daß durch die bloße Gegenwart eines Stoffes das Gleichgewicht zwischen Systemen des Organismus gestört wird, so daß dieser zugrunde geht.

Besonders stark ist die Adsorption von Metallkolloiden durch das Plasma und die Giftigkeit dieser Stoffe für den Organismus.

Bringt man beispielsweise Spirogyron, eine chlorophyllhaltige Algenart, in Wasser, welches kurze Zeit mit einem Silber- oder Kupferblech oder metallischem Quecksilber in Berührung war, so sterben die Algen nach einigen Stunden ab, auch wenn das Wasser um das Hundertfache verdünnt wurde.

Diese Plasmaempfindlichkeit gegen Schwermetalle ist eine der empfindlichsten Reaktionen, die man überhaupt kennt, da sich selbst in einer Verdünnung von 1 : 1 000 000 000 noch Schädigungen nachweisen lassen, während die hochempfindliche Berlinerblau-, Rhodaneisen- und Jodstärkereaktion nur noch in Verdünnungen von 1 : 1 000 000 erkennbar ist.

Auf Adsorptionsvorgängen beruht voraussichtlich auch die Wirkung von Jod, Silber, Quecksilber und Arsenverbindungen, die in größtem Maßstab bei der Bekämpfung von Infektionskrankheiten verwendet werden.

Ich möchte es nicht unterlassen, an dieser Stelle die Arbeiten von J. Traube zu erwähnen, weil sie in dieser Beziehung wichtige Aufklärungen und Anregungen gegeben haben.

Traube hat mit Hilfe des Stalagmometers, eines Apparates, der mit großer Genauigkeit die Tropfenanzahl einer Lösung in der Zeiteinheit zu ermitteln gestattet, die Änderungen der Oberflächenspannung kolloider Systeme unter dem Einfluß von Elektrolyten und Kolloiden gemessen.

Er fand dabei, daß anodische Kolloide von kathodischen Systemen und umgekehrt beeinflußt wurden, während je zwei kathodische oder anodische Systeme ohne merkbare Wirkung aufeinander waren.

Diese Feststellung an und für sich ist nicht neu und beruht auf der jedem Kolloidchemiker bekannten Tatsache der Fällung kolloider Systeme durch entgegengesetzt geladene Elektrolyten.

Das Wichtige seiner Methode besteht darin, daß sie die Vorgänge in diesen Systemen von Anfang bis zu Ende auf Grund der veränderten Oberflächenspannung verfolgen läßt, während man solche Änderungen bisher erst dann feststellen konnte, wenn sie einen erheblichen Betrag angenommen hatten und die Fällung sichtbar wurde.

Besonderen Wert würde die Methode von Traube erlangen, wenn die Zusammenhänge zwischen den Vorgängen in solchen Systemen mit der Oberflächenspannung erkannt sind.

Traube hat nun auf Grund seiner Beobachtungen den Schluß gezogen, daß das elektrophysikalische Verhalten von Heilmitteln auf das elektrophysikalische Verhalten der zu beeinflussenden Systeme abgestimmt sein müsse, eine Forderung, welcher auf anderen Gebieten teils bewußt, teils unbewußt Genüge getan wird, und welche für unseren Fall zum ersten Male formuliert wurde.

Eine kationische Bakterienart, ein kationischer Krankheitsstoff muß mit anionischen Heilmitteln behandelt werden und umgekehrt. Diese Forderung steht mit den Behandlungsprinzipien von Infektionskrankheiten, wie sie sich in der Praxis rein empirisch entwickelt haben, nicht im Widerspruch.

So werden Trypanosomen, die kationisches Verhalten zeigen, vorteilhaft mit anodischem Atoxyl und Trypanrot bekämpft, während kationisches Salvarsan und Methylenblau weniger wirksam sind, ein Verhalten, das mittels der Traubeschen Methode vorausgesagt werden konnte.

Da es einerseits schwierig ist, das elektrische Verhalten von Bakterien in jedem Falle zu bestimmen, da es ferner Bakterien gibt, die keine ausgesprochenen elektrischen Eigenschaften zeigen, und da schließlich die von ihnen erzeugten Stoffe verschiedenes Verhalten zeigen können, so wird man am besten mit Kombinationen solcher Mittel fahren, die verschieden elektrophysikalische Eigenschaften besitzen.

Auch von anderer Seite wurden auf Grund pharmakologischer Untersuchungen und klinischer Erfahrungen Gemische verschiedener Stoffe als besonders wirksam empfohlen. Die Auswahl dieser Gemische wurde auf Grund empirischer Erfahrungen an Tier und Mensch getroffen. Diese Methode wird auch in Zukunft den Ausschlag geben, doch scheint es möglich, daß unter Berücksichtigung der Traubeschen Ideen die Auswahl der Stoffe insofern erleichtert wird, als eine Anzahl von Verbindungen durch die Prüfung nach Traube von der engeren Wahl ausgeschieden wird.

Ich gehe nun zum letzten Teil meiner Ausführungen über, der Anwendung kolloider Stoffe als Heilmittel. In größerem Umfange wurden kolloide Stoffe erst in jüngster Zeit zu Heilzwecken verwendet, und ihr Anwendungsgebiet hat sich mit dem Fortschreiten der Kolloidchemie und der bewußten Anwendung ihrer Prinzipien in der Therapie immer mehr erweitert.

Die wichtigsten Vertreter kolloider Heilmittel sind die kolloiden Metalle und Metallpräparate des Silbers, Quecksilbers, Platins und Palladiums.

Kolloide Metalle besitzen allgemein die Fähigkeit, katalytische Vorgänge zu beschleunigen, wobei je nach der Natur des betreffenden Sols der eine oder der andere Prozeß begünstigt wird.

Versuche über die Autolyse der Leber, wobei die Zunahme des nicht koagulablen Stickstoffs als Maßstab genommen wurde, ergaben unter anderem, daß bei Verwendung von Silber und Platin die Autolyse im Verhältnis zu der angewendeten Menge des betreffenden Metalls gefördert wurde, Palladium-, Quecksilber- und Eisensol hingegen regen die Autolyse bei geringen Zusätzen an, hemmen sie jedoch, wenn ihre Menge ein gewisses Maß übersteigt.

Auch andere Reaktionen, wie die Fermentwirkungen des Pepsins, Trypsins, Steapsins und der Diastase werden durch Metallsole gefördert. Dies gilt besonders von den Silbersolen.

Ähnliche Wirkungen wie die Metallsole zeigen auch die Metallsalze, doch stehen diese an Gleichmäßigkeit der Wirkung den kolloiden Zubereitungen nach, auch ist ihre Giftigkeit größer.

Analog der Wirkung im Reagenzglase ist die Wirkung im tierischen Organismus.

Die am besten untersuchten Präparate dieser Art sind die Silberpräparate, welche auch in der Heilkunde vielfach angewendet werden.

Äußerlich, in trockener oder flüssiger Form oder als Salbe appliziert, spielen die kolloiden Silberverbindungen in Chirurgie und Dermatologie, in der Augen- und Ohrenheilkunde sowie in der gynäkologischen Praxis eine große Rolle.

In den Blutkreislauf durch intravenöse oder subkutane Injektion eingeführt, wird das kolloide Silber auch in größeren Mengen gut vertragen. Es wirkt hier durch katalytische Beschleunigung toxinzerstörender Oxydationsvorgänge, aber auch durch Erhöhung des Eiweiß-, speziell des Nukleinstoffwechsels.

Auch das Platin- und Palladiumsol sind bereits zu therapeutischen Zwecken herangezogen worden, ohne jedoch größere Beachtung gefunden zu haben. Eingehendere Studien werden aber auch ihnen einen Platz unter den Arzneimitteln sichern. Sehr interessante Versuche über die Bekämpfung der Fettleibigkit mittels kolloiden Palladiums sind erst kürzlich bekannt geworden. Nach diesen sind besonders fettlösliche Organosole des Palladiums befähigt, die Verbrennung des Fettes im Organismus energisch zu fördern. Intravenöse Injektionen eines solchen Präparates rufen erhebliche Gewichtsabnahmen hervor. Als Begleiterscheinung tritt bei der Injektion beträchtliche Temperatursteigerung ein, wie sie allgemein bei der Injektion von Metallsolen beobachtet wird, doch kann dieselbe durch strikte Ruhehaltung erheblich herabgemindert werden. Bemerkenswert ist das allgemein beobachtete Wohlbefinden bei der Kur, die Euphorie, in Anbetracht der bei anderen Fettentziehungskuren oft beobachteten nervösen Erscheinungen.

Als letztes kolloides Metallpräparat ist das kolloide Quecksilber zu erwähnen, das die Quecksilbertherapie um einen wertvolles Mittel bereichert hat.

An die metallhaltigen Mittel, die eben besprochen wurden, reiht

sich die große Zahl der Verbindungen an, in denen das Metall nicht als solches, sondern als Salz oder Komplexverbindung kolloidal verteilt ist.

Hier haben wir die Eiweißverbindungen des Silbers (Protargol) und Quecksilbers (Merkurol), ferner Verbindungen des Arsens (Elarson) und des Eisens (Triferrin).

Auch das Calomelol, ein kolloides Kalomel, ist hier zu erwähnen.

Bekannt ist Ihnen ferner ein kolloides Eisenhydroxyd des Antidotum Arsenici, dagegen dürfte es vielen von Ihnen neu sein, daß in der essigsauren Tonerde das Aluminiumhydrat zum Teil in kolloider Lösung enthalten ist.

Als geeignetes Mittel der Schwefelapplikation hat sich ferner kolloider Schwefel bewährt, da er infolge seiner feinen Verteilung besonders gut resorbiert wird.

Außer diesen künstlich gewonnenen Kolloiden finden auch solche zahlreiche Verwendung, welche die Natur uns liefert oder welche aus Naturprodukten dargestellt werden.

Gelatine ist, sowohl innerlich genommen wie in den Blutkreislauf eingeführt, ein hervorragendes Blutstillungsmittel, besonders in den Fällen, die der direkten Blutstillung nicht zugänglich sind. Die Gelatine bewirkt Gerinnung des Blutes und somit Verstopfung der verletzten Blutgefäße. Ihre Wirkung beruht wahrscheinlich auf dem Gehalt an Kalzium, da kalkfreie Gelatine, wie sie durch intensives Waschen gewonnen wird, diese Wirkung nicht mehr besitzt.

Auch in der Ernährung, besonders der Säuglingsernährung, spielt Gelatine eine Rolle. Bekanntlich scheidet Milch unter dem Einfluß des Magensaftes ihr Kasein und Fett in Klumpen und großen Gerinnseln ab, wodurch einerseits die Nährstoffe schlecht ausgenutzt werden, anderseits eine Überlastung des Magens eintritt. Verdauungsstörungen und Erkrankungen sind die Folge. Löst man jedoch in Milch eine gewisse Menge Gelatine oder Pflanzenschleim auf, so verhindern diese Zusätze das Zusammenballen des Kaseins, wodurch die Verdauung erleichtert wird.

Es sei erwähnt, daß in der Frauenmilch solche Schutzstoffe enthalten zu sein scheinen, denn diese zeigt bei der Gerinnung ein ähnliches Verhalten wie die Gelatinemilch.

In der Praxis des Apothekers finden Gelatine, Gummi arabicum und andere Kolloide Anwendung, um Zubereitungen, wie Emulsionen und Suspensionen, zu stabilisieren.

In ältesten Zeiten benutzte man Kolloide, wie Ton und Lehm, in der Wundbehandlung.

Neuerdings hat man diese Behandlungsweise wieder aufgegriffen unter Ersatz der genannten Stoffe durch ähnliche, aber hygienischere, Bolus alba und Kohlepulver. Dieselben werden auf eiternde Wunden und Abszesse trocken oder in Breiform aufgebracht, wo sie die Krankheitsstoffe adsorbieren und die Wunde reinigen. Auch Infektionserreger werden von diesen Präparaten aufgenommen und fixiert und so der weiteren Einwirkung auf den Organismus entzogen.

Innerlich verabreicht dienen diese Mittel zur Bekämpfung von Darm- und Magenaffektionen, wobei sie gleichfalls durch Adsorption

von Krankheitsstoffen und Fäulnisprodukten sowie durch Belebung der Säftezirkulation wirken. Auch das Verzehren gewisser fetter Erdsorten, das bei vielen wilden Stämmen üblich ist, dürfte auf Beobachtung der guten Wirkungen des Genusses zurückzuführen sein.

Möglicherweise spielen Vorgänge erhöhter Adsorption und somit kolloidchemische Erscheinungen auch eine Rolle bei den Schlamm- und Moorbädern, indem die Haut von Stoffwechselprodukten energisch befreit und zu erhöhter Ausscheidungs- und Atmungstätigkeit angeregt wird.

Die Anwendungsmöglichkeiten von Kolloiden in der Medizin und ihre Verwendung in der Pharmazie sind hiermit nicht erschöpft. Doch wird die kurze Aufzählung Ihnen gezeigt haben, welche Wichtigkeit die Kolloidchemie für diese Gebiete besitzt und wie gerade die bewußte Anwendung ihrer Prinzipien fruchtbringend gewirkt hat.

Wir stehen erst am Anfang einer Entwicklung. Hoffen wir, daß uns die Zukunft weiterhin wichtige Tatsachen vermittelt und neue Hilfsquellen erschließt.

---

40. Über die Kultur von Arzneipflanzen in Deutschland.[1])

Von **H. Thoms.**

In Beantwortung einer von der Firma J. D. Riedel A.-G., Berlin-Britz, an mich gerichteten Anfrage, betreffend die Kultur von Arzneipflanzen in Deutschland, äußere ich mich wie folgt:

Eine sachgemäße, auf systematisch durchgeführte wissenschaftliche Untersuchung sich gründende Kultur von Arzneipflanzen gibt es in Deutschland leider immer noch nicht. Zwar werden an vielen Stellen Deutschlands Arzneipflanzen gesammelt, hier und da auch größere Kulturen betrieben — es sei an Fenchel, Anis, Kümmel, Lavendel, Salbei, Pfefferminze, Thymian, Lein, Mohn, Senf erinnert. Aber über das Studium der Bedingungen, die zu beachten sind, um nicht nur gute Erträge, sondern auch qualitativ vollwertige, d. h. die wertbestimmenden Prinzipien reichlichst enthaltende Pflanzenprodukte zu erzielen, hört man so gut wie nichts. Andere Länder haben uns darin überflügelt.

Im Jahre 1901 veröffentlichte F. B. Kilmer[2]) einen Artikel, worin er auf die Notwendigkeit hinwies, den Einfluß der Kultur auf die wirksamen Prinzipien von Arzneipflanzen festzustellen.

Etwas ähnliches hatte ich im Auge, als ich im Jahre 1904 in dem zum Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin gehörigen Versuchsgarten in Dahlem mit der Mohnkultur zwecks Opiumgewinnung begann. Diesen Versuchen schlossen sich Kulturen von französischer und deutscher Petersilie an. Sie hatten den Zweck, zu ermitteln, woran es liegt, daß in der ersteren hauptsächlich der um eine Methoxylgruppe ärmere Phenoläther Myristicin, in der morphologisch nicht verschiedenen deutschen Petersilie hingegen im wesentlichen der Phenoläther Apiol gebildet wird.

[1]) Vgl. Riedel-Archiv 1914.

[2]) „American Journal of Pharmacy" (Philadelphia 73. S. 10.

Von wirtschaftlicher Bedeutung versprechen die im Dahlemer Versuchsgarten vorgenommenen Kulturen der mentholreichen japanischen Minze zu werden. Es wurde erwiesen, daß diese Minze, die in Deutschland bisher nicht kultiviert worden war, Erträge an ätherischem Öl liefert, dessen Mentholgehalt dem des in Japan gewonnenen Öles nicht nachsteht.

Auch Kulturen von Ruta graveolens, Dictamnus, Chrysanthemum cinerariaefolium, Hamamelis sind in Dahlem im Gange, und zwar nicht nur, um die Inhaltsstoffe dieser unter verschiedenen Bedingungen kultivierten Pflanzen zu studieren, sondern auch im Hinblick auf eine Steigerung der wertvollen Stoffe der arzneilich verwendeten Pflanzenteile.

Diese Versuche können indes nur mit bescheidenen Hilfsmitteln ausgeführt werden. Die Höhe des zur Verfügung stehenden sächlichen Ausgabefonds des Instituts legt dem Direktor desselben eine Beschränkung auf, die erwähnten und andere Arzneipflanzenkulturen in wünschenswertem Tempo und in der nötigen größeren Ausdehnung vorzunehmen.

In Österreich betreibt man neuerdings Arzneipflanzenkulturen mit großer Energie. Aus dem Nachrufe, den O. Tunmann, Bern, seinem leider viel zu früh verstorbenen Freunde W. Mitlacher[1]) widmete, erfahren wir, daß Tunmann es war, der Mitlacher im Jahre 1908 auf die Notwendigkeit hinwies, den pharmakognostischen Lehrstühlen Versuchs- und Kulturgärten anzugliedern. Ein solcher Garten solle nicht nur der Aufzucht von Pflanzen zu biochemischen Studien dienen, sondern müsse die Kulturmöglichkeiten einheimischer und fremder Arzneipflanzen ermitteln. Berechnungen über Ausbeute, Trockenverluste müßten ausgeführt und auch die eventuellen pekuniären Erfolge mitgeteilt werden. Solche Versuchsgärten könnten für die gesamten Heilmittel pflanzlichen Ursprunges dieselbe Bedeutung erlangen, wie die landwirtschaftlichen Versuchsstationen für die Landwirtschaft.

Mitlacher griff diesen Vorschlag mit großem Eifer auf und wandte sich zwecks Durchführung des Planes an das landwirtschaftliche Ackerbau-Ministerium in Wien. Der Boden für eine Förderung dieser Angelegenheit war hier schon vorbereitet, besonders auch durch die Anregungen Hans Hegers. Mitlachers Gesuch wurde vom Wiener Ackerbau-Ministerium Folge gegeben und für die Ausführung solcher Versuche eine Summe bereit gestellt. So entstanden die Arzneipflanzenkulturen in Korneuburg, die der Landwirtschaftlichen Versuchsstation angegliedert sind und in den wenigen Jahren ihres Bestehens bereits Bemerkenswertes geleistet haben.

Auch in anderen Ländern, so in der Schweiz, ist in der Neuzeit den Arzneipflanzenkulturen große Aufmerksamkeit geschenkt worden. Wir erfahren dies aus einem Referat, das Kurt Siegfried auf der Jahresversammlung des Schweizerischen Apothekervereins im Jahre 1912 erstattet hat.[2]) In den Siegfriedschen Ausführungen halte ich beson-

[1]) „Pharmakognostische Rundschau über das Jahr 1912", Verlag der „Pharm. Post", Dr. Hans Heger.

[2]) Schweiz. W. f. Chem. u. Pharm. 1912 Nr. 47 S. 701.

ders die Angabe für bemerkenswert, daß es ihm gelungen ist, Belladonnablätter durch geeignete Düngung zu gewinnen, die beinahe das Doppelte an Alkaloiden aufwiesen, als die wildwachsenden und im Handel befindlichen. Des weiteren berichtete Siegfried, daß es möglich war, die in Amerika kultivierte Hydrastis canadensis auch in der Schweiz heimisch zu machen. Exzellenz Ferrein soll Hydrastis mit Erfolg auch in Moskau kultiviert haben. Die Annahme, daß die Kultur die Wirksamkeit einer Pflanze beeinträchtige, ist nicht länger haltbar. Man muß nur genauest die Bedingungen studieren, die den natürlichen, für die betreffende Pflanze vorteilhaften, möglichst entsprechen, und solche Bedingungen dann wählen und nach bestimmten Richtungen hin ausbauen. Wie wichtig wäre es z. B., die Digitalis, die in den verschiedenen Gegenden Deutschlands hinsichtlich ihrer wirksamen Prinzipien so außerordentlich großen Schwankungen ausgesetzt ist, in geeignete Kultur zu nehmen und die Bedingungen aufzufinden, die für das Wachstum und die Erzeugung wirksamer Stoffe der Digitalis am zuträglichsten sind.

Den Einfluß verschiedener Kulturbedingungen auf das ätherische Öl von Mentha piperita hat unlängst G. Mossler[1]) studiert und dabei wichtige Grundlagen für die zweckmäßige Kultur dieses Ölproduzenten geschaffen.

Auch sei auf die interessanten Versuche E. Baurs[2]) über Kreuzungsversuche einander nahestehender, für die Landwirtschaft wichtiger Pflanzen aufmerksam gemacht. Die große vegetative Üppigkeit der Bastarde im Vergleich mit den reinen Rassen war geradezu auffällig. Die Versuche Baurs werden in größerem Maßstabe an der Landwirtschaftlichen Hochschule in Berlin bzw. auf einem besonderen Versuchsfelde in Potsdam fortgesetzt und lassen wichtige Aufschlüsse erwarten, wie in qualitativer und quantitativer Hinsicht der Wert der landwirtschaftlichen Nutzpflanzen gesteigert werden kann.

Der Gedanke, die Baurschen Kreuzungsversuche in geeigneter Auswahl auch auf Arzneipflanzen auszudehnen, um deren wertbestimmende Bestandteile nach bestimmter Richtung hin zu vergrößern oder zu modifizieren, liegt sehr nahe und verdient eine experimentelle Prüfung.

Zur Lösung aller dieser Fragen sind aber größere Mittel erforderlich, als sie der Einzelne oder ein pharmazeutisches Institut herzugeben vermag. Und doch besitzt die Lösung dieser Fragen ein hohes nationales Interesse. Sie würde nicht nur eine Förderung wissenschaftlicher Aufgaben bedeuten, sondern auch Ergebnisse von wirtschaftlichem Werte liefern können.

Große Firmen der Baumwoll-, Kautschuk-, Papier-, Öl- und anderer Industrien haben wiederholt Mittel hergegeben und dem Kolonial-Wirtschaftlichen Komitee zur Verfügung gestellt, damit es in unseren Kolonien wissenschaftliche Vor- und Erkundungsarbeit leiste, um das koloniale Neuland für die Hergabe von Kolonial-Produkten zu erforschen

[1]) Pharmazeut. Post 1912 Nr. 45 S. 2.
[2]) Jber. d. Vereinigung f. angew. Bot. 1913 11. Jahrg., I. Teil, S. 117.

und nutzbar zu machen. Die Ergebnisse dieser Forschungen sind den einzelnen Industriezweigen dann wieder in reichem Maße zugute gekommen.

In ähnlicher Weise könnten auch die Groß-Drogenfirmen Deutschlands sich zusammenschließen und, vielleicht unter Beihilfe des Staates, einen größeren Versuchsgarten schaffen und unterhalten, in welchem die wissenschaftlichen Unterlagen für den zweckmäßigsten Anbau von Arzneipflanzen festgestellt werden. Ebenso wie die chemischen Fabriken die Bestrebungen zu wissenschaftlichem Ausbau chemischer Fragen durch die Hergabe von Mitteln für die Errichtung chemischer Institute, wie der Kaiser-Wilhelm-Institute, unterstützt haben, so meine ich, sollten auch die Groß-Drogen-Firmen Interesse an der Förderung einer Angelegenheit nehmen, die schließlich dem Drogenhandel wieder zugute kommen wird.

Ich möchte die Anregung zu einem solchen Vorgehen der Drogen-Firmen hiermit gegeben haben.

---

41. Über die Beziehungen der chemischen Inhaltsstoffe der Pflanzen zum phylogenetischen System.[1])

Von H. Thoms.

In einem vor zwei Jahren in Berlin gehaltenen Vortrag über „Probleme der Phytochemie“[2]) habe ich u. a. ausgeführt:

„Bisher haben die Botaniker bei der Aufstellung ihrer Pflanzensysteme auf die Mitwirkung der Chemiker meist verzichten müssen, weil wirklich brauchbare Unterlagen dafür nicht vorhanden waren. Da, wo chemische Merkmale zur Charakterisierung von Pflanzenfamilien benutzt wurden, wie bei den Rutaceen die ätherischen Öle, bei den Burseraceen und Anacardiaceen die Balsame und Harze, bei den Simarubaceen die Bitterstoffe, ist dies in einer Form geschehen, die den modernen Chemiker nicht mehr befriedigen kann. Denn je mehr man dieBestandteile und die Konstitution der chemischen Stoffe in ätherischen Ölen, Balsamen, Harzen, Bitterstoffen erkannt hat und daher in das allgemeine chemische System eingliedern konnte, haben die früher wohl brauchbaren, aber heute veralteten Gruppenbezeichnungen: „ätherische Öle, Balsame, Harze, Bitterstoffe“ an systematischem Wert in der Chemie eingebüßt. Man wird, wenn chemische Inhaltsstoffe der Pflanzen zur Charakterisierung solcher benutzt werden sollen, nach chemischen Individualstoffen suchen müssen. Die Auffindung solcher wird für die Familienzusammengehörigkeit der Pflanzen unter Umständen von Wert sein können, und man wird solche chemischen Merkmale nicht außer acht lassen dürfen, wenn Pflanzen zu einem wirklich natürlichen System zusammengestellt werden sollen. Neben morphologischen und anatomischen Merkmalen, der geographischen Verbreitung und den Lebensverhältnissen der Pflanzen werden deren chemische Individualstoffe, wenn solche vorhanden sind, beachtet werden müssen.“

[1]) Vortrag gehalten in der Versammlung der Vereinigung für angewandte Botanik am 17. Oktober 1913.

[2]) Arb. a. d. Pharm. Inst. d. Univ. Berlin. 11. S. 237 (1911).

Bei dem Studium der pflanzlichen chemischen Inhaltsstoffe beobachtet man allerdings, daß viele derselben von gleicher oder ähnlicher Beschaffenheit sich durch die ganze Pflanzenwelt verbreitet finden, mag es sich um höher oder niedriger organisierte Pflanzen handeln.

Pflanzensäuren, Gerbstoffe, das Chlorophyll, Kohlenhydrate, Fette, Lecithine und viele andere chemische Stoffe kommen in gleicher oder ähnlicher Zusammensetzung im ganzen Pflanzenreich vor.

Daneben finden sich aber Sonderbestandteile: Glukoside, Alkaloide, Alkohole, Kohlenwasserstoffe, Aldehyde, Ketone, Phenole und Phenoläther, die nur auf gewisse Pflanzengruppen, ja vielfach nur auf bestimmte Pflanzenfamilien beschränkt sind, und es lag nahe, hier Zusammenhänge zwischen der Art, bzw. der Form der Gewächse und ihren Inhaltsstoffen anzunehmen.

Bei diesem Bemühen nach dem Auffinden solcher Zusammenhänge begegnet man Widersprüchen. Eigenartige Pflanzenstoffe von beschränkter Verbreitung finden sich in Pflanzen, bei welchen eine Familienzusammengehörigkeit nicht besteht. Das ist z. B. der Fall bei dem Koffein und anderen Purinderivaten. Zwar sind die Aquifoliaceae, zu welchen Ilex paraguayensis mit koffeinhaltigen Blättern gehört, die Sterculiaceae, welche die theobrominhaltigen Früchte des Kakaos und die koffeinhaltigen Samen der Cola-Arten liefern, die Paullinieae, von welchen Paullinia cupana koffeinhaltige Samen erzeugt, und endlich die Theaceae mit der koffeinhaltigen Teepflanze in nähere systematische Zusammenhänge gebracht worden, aber weiter ab im System stehen wieder die Rubiaceae, zu welchen die Coffea gehört mit ihrem reichen Gehalt an Alkaloid, das nach diesem Vorkommen den Namen Koffein erhalten hat.

Andrerseits enthalten sehr nahe verwandte Pflanzen zuweilen nicht dieselben Inhaltsstoffe. So liefern die Phaseoleae die als Hülsenfrüchte beliebten Bohnen, sowie die nährstoffreiche Soja, gleichzeitig aber auch die das giftige Physostigmin enthaltenden Kalabarbohnen, die Umbelliferen sind teils Gemüse, teils Giftpflanzen. Wir kennen koffeinfreie Coffea-Arten und Strychnos-Arten, deren Früchte bzw. Samen absolut frei sind von den giftigen Alkaloiden Strychnin und Brucin. Der in Schottland wachsende Schierling soll kein Koniin enthalten.

Eine Erklärung für diese Anomalien ist von verschiedenen Seiten versucht worden. L. Rosenthaler[1]) ist der Ansicht, daß, da die Pflanze manche Stoffe als Schutzmittel gegen pflanzliche oder tierische Stoffe produziert, die Feinde einer Pflanze aber nicht immer ihre geographische Verbreitung besitzen müssen, die Schutzstoffe dort, wo die entsprechenden tierischen Feinde fehlen, entbehrt werden können und deshalb nicht produziert werden. Hiermit sei z. B. die Tatsache zu erklären, daß der Digitalingehalt der in den Gärten kultivierten Digitalis geringer sei, als bei den wildwachsenden. Damit stehe wohl auch im Zusammenhange, daß die koffeinfreien Coffea-Arten auf Madagaskar und benachbarten

[1]) Beih. z. Bot. Zbl. 21. (1907) Abt. 1, H. 3.

Inseln lokalisiert sind, also in einem isolierten Bezirk, dessen Flora und Fauna auch außerdem mannigfache Eigentümlichkeiten aufweisen.

Ich wage nicht, einer solchen Deutung beizutreten. Eine Entscheidung dieser Fragen kann nur auf Grund eines reichen experimentellen Materials gelöst werden.

Eine sehr wichtige Stütze dafür, daß Pflanzen einer Familie oder solche einander verwandtschaftlich nahestehender Familien gleiche oder ähnliche Inhaltsstoffe erzeugen, haben die neueren auf die Botanik ausgedehnten sero-diagnostischen Arbeiten geliefert, zu deren Aufnahme bereits F. Czapek[1]) im Jahre 1903 in seinem in den Berichten der Deutschen Botanischen Gesellschaft veröffentlichten Aufsatz über „Antifermente im Pflanzenreich" die Anregung gab. Diese Fragen sind in der Neuzeit erfolgreich bearbeitet worden, besonders von Werner Magnus,[2]) Friedenthal und anderen. Die Genannten haben die Präzipitinreaktion zur Aufdeckung verwandtschaftlicher Beziehungen bei den Pflanzen verwertbar gemacht.

Ganz kürzlich wurden von Carl Mez[3]) und Kurt Gohlke, welche im wesentlichen die Magnusschen Arbeiten bestätigen, in einer umfangreichen Publikation „Physiologisch-systematische Untersuchungen über die Verwandtschaften der Angiospermen" außerordentlich wichtige Beiträge zur Frage der Systematik der Pflanzen geliefert. Nach den Arbeiten der genannten Autoren wird das System der Dikotyledonen sehr wesentliche Korrekturen erfahren müssen.

Mez und Gohlke haben von den beiden sero-diagnostischen Methoden sich sowohl der Präzipitation als auch der Konglutination bedient.

Mit Hilfe dieser phyto-serologischen Arbeiten ist festgestellt worden, daß die frühere Annahme von der Identität allen Pflanzeneiweißes nicht aufrecht erhalten werden kann, sondern daß das Eiweiß der Pflanzen sehr feine Differenzierungen zuläßt, wie das der tierischen Organismen, und daß endlich auf Grund dieser Differenzierungen die Familienzusammengehörigkeit der Pflanzen erwiesen werden kann.

Ob die phyto-serologische Untersuchung auch Beiträge wird liefern können zur Aufstellung bzw. Sicherstellung des phylogenetischen Pflanzensystems, bleibt abzuwarten.

Das Studium der gut charakterisierbaren chemischen Inhaltsstoffe der Pflanzen wird hier vielleicht ebenso viel, wenn nicht mehr zu leisten berufen sein. Man sollte sich aber in seinen Hoffnungen und Wünschen beschränken und nicht zu viel von ihm erwarten.

Änderungen der Lebensbedingungen, wie sie durch Bodenbeschaffenheit und Klima natürlich oder künstlich geschaffen werden können, werden nicht nur Formänderungen der Gewächse im Gefolge haben, sondern auch deren chemische Bestandteile ändern.

[1]) Ber. d. D. bot. Ges. 21. (1903) S. 229.

[2]) Ber. d. D. bot. Ges. 24. (1906) S. 601; 25. (1907) S. 242 u. 337; 26a. S. 532.

[3]) Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Breslau J. U. Kerns Verlag, 1913, S. 156.

Herr Professor Büsgen hat gestern in einem interessanten Vortrage hierfür instruktive Beispiele erbracht. Er zeigte u. a., daß Sarothamnus auf Sand oder Humus kultiviert nicht nur Verschiedenheiten hinsichtlich einer üppigeren Entwicklung, sondern auch Formverschiedenheiten einzelner Organe, wie der Früchte zeigt. Auch der Kalkgehalt der Asche der auf Sand und Humus kultivierten Pflanzen bietet Schwankungen dar. Änderungen werden sicherlich ebenso die organisch-chemischen Bestandteile dieser Pflanzen erfahren und feststellbar sein, wenn die Methodik hierfür erst mehr ausgebildet ist.

Aus meinen phytochemischen Erfahrungen kann ich zu diesem Kapitel bereits einiges beitragen.

In dem ätherischen Öl der Ruta graveolens findet sich als Hauptbestandteil das Methylnonylketon $CH_3 \cdot CO \cdot C_9H_{19}$. Als Nebenketon konnte ich vor einer Reihe von Jahren[1]) in dem Öl aber auch die Anwesenheit eines bis dahin noch unbekannten Ketons von niederem Molekulargewicht, des Methylheptylketons, $CH_3 \cdot CO \cdot C_7H_{15}$ in kleinem Prozentsatz feststellen. Später zeigte Soden, daß dieses Methylheptylketon den Hauptbestandteil des algerischen Rautenöles ausmacht. Ob sich diese Feststellung zur Erörterung phylogenetischer Fragen eignet, werde ich noch später im Zusammenhange mit anderen chemischen Bestandteilen von Pflanzen der Rutaceen zu besprechen Gelegenheit haben.

Ein anderes Beispiel für Änderungen chemischer Inhaltsstoffe von Pflanzen, die unter verschiedenen Bedingungen sich entwickelt haben, bietet die Petersilie, Petroselinum sativum, dar. In dem ätherischen Öl der Früchte derselben kommt als Hauptbestandteil das Apiol vor, für welches ich die Konstitution

C_3H_5; OCH_3; CH_3O; O—CH_2—O } Apiol

ermittelte.[1]) In einer in Frankreich kultivierten Petersilie, die in ihrem ganzen Habitus von der in Deutschland kultivierten keine in die Augen springenden Verschiedenheiten darbot, fand ich einen dem Apiol nahe verwandten Phenoläther, das in dem Myristica-Öle zuerst beobachtete Myristicin auf, das sich von dem Apiol durch das Fehlen einer Methoxylgruppe unterscheidet:

C_3H_5; CH_3O; O—CH_2—O } Myristicin,

[1]) Ber. d. D. pharm. Ges. 11. S. 3 (1901).

[2]) Ber. d. D. chem. Ges. 36. S. 1714—36, 3451 (1903) u. Arb. a. d. Pharm. Inst. 1. (1902) 11 u. 1. S. 23.

während Apiol in dem französischen Petersilienöl nur zu einem verschwindend kleinen Prozentsatz enthalten war. Ob dieser Befund durch Rassenverschiedenheit der Petersilie erklärt, oder ob aus dem chemischen Befund auf das Vorliegen einer besonderen Art der Petersilie geschlossen werden kann, ist eine Frage, deren Diskussion ich den Botanikern überlassen muß. Ich habe versucht, durch eine mehrere Jahre sich erstreckende Kultur der französischen Petersilie im Versuchsgarten des Pharmazeutischen Instituts in Berlin-Dahlem Änderungen in den chemischen Inhaltsstoffen der Petersilie zu erzwingen. Das ist mir nicht gelungen, denn das Öl der aus französischem Petersiliensamen in Deutschland kultivierten Petersilie zeigte nahezu dieselbe Zusammensetzung, wie das aus französischer Saat, die auf französischem Boden gewachsen war, gewonnene Öl. Ich bin mir wohl bewußt, daß diese paar Jahre der Kultur noch nichts besagen wollen. Vielleicht auch liegt die Sache so, daß die französische Form aus der deutschen, wenn ich mich so ausdrücken darf, hervorging, mit anderen Worten, daß die deutsche Form die primäre ist, und in weiterer Entwicklungsreihe eine Petersilie formte, in welcher das methoxylärmere Myristicin gebildet wurde. Man müßte durch lang fortgesetzte Kulturen unter verschiedenen Lebensbedingungen diese Fragen zu entscheiden suchen. Vielleicht finde ich Zeit und Gelegenheit. diese zweifellos wichtigen Fragen weiter zu verfolgen.

Wandlungen chemischer Inhaltsstoffe habe ich in der Neuzeit besonders bei Pflanzen der Rutaceen beobachtet. Redner teilt hier die bereits in Band IX dieser Arbeiten, Seite 241 publizierten Ausführungen mit und fährt dann fort:

Bei der Untersuchung des ätherischen Öles von aus Togo erhaltenen Früchten der Fagara xanthoxyloides Lam. fand ich den gleichen Phenoläther auf, der auch im Bergamottöl vorkommt, nämlich das Bergapten.[1]) Gemeinsam mit meinem Schüler E. Baetcke [2]) konnte ich feststellen, daß das Bergapten ein Cumarin-Cumaronderivat von folgender Konstitutionsformel ist:

```
      /O /\ O— —CO
     /   |  |     |
   CH    |  |     |
     \   \  /CH = CH
      \   \/
     CH  OCH3
```

Neben dem Bergapten kommt aber, wie ich gemeinsam mit meinem Schüler H. Prieß[3]) fand, in den Xanthoxylum-Früchten noch ein zweiter Phenoläther vor, der dem Bergapten isomer ist. Ich konnte neuerdings experimentell beweisen, daß dieser neue Stoff sich gleichfalls als ein Cumarin-Cumaronderivat erweist, sich aber vom Pyrogallol ableitet: dieser Phenoläther erhielt den Namen Xanthotoxin, weil er als ein starkes Fischgift anzusehen ist.

---

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 44. (1911) S. 3325.

[2]) Ber. d. D. chem. Ges. 35. (1912) S. 3705 u. Arb. a. d. Pharm. Inst. d. Univ. Berlin 10. (1912) S. 65.

[3]) Ber. d. D. pharm. Ges. 21. (1911) S. 227.

Für das Xanthotoxin kommt zufolge seiner Ableitung vom Pyrogallol nur die eine Konstitutionsformel in Betracht, die sich durch den Ausdruck

```
              OCH3
             /    \
          O        O---------CO
        /  |       |          |
      CH   |       |          |
       \\  |       CH  =  CH
         \ |      /
          CH --- 
```

kennzeichnen läßt.

Des weiteren sind im Berliner Pharmazeutischen Institut von meinem Schüler W. Brandt die jungen Früchte der Ruta graveolens mit besonderer Berücksichtigung ihrer Phenoläther untersucht worden.[1]) Es konnte in dem ätherischen Öl der Früchte mit voller Sicherheit Bergapten aufgefunden werden. Auch hat Brandt die ihm von seinem Namensvetter, dem Systematiker Brandt, Assistent am Dahlemer Botanischen Museum, übersandten Früchte von Ruta chalepensis, die im Mittelmeergebiet sehr verbreitet ist, untersucht, und zu unserem großen Erstaunen Xanthotoxin, aber kein Bergapten, darin aufgefunden.

Die Mehrzahl auch anderer in Rutaceen vorkommenden Phenoläther wie das Citropten und der Phloracetophenondimethyläther sind Phloroglucinderivate. Es scheint in dem symmetrischen Phloroglucinaufbau die begünstigtere Konfiguration vorzuliegen, die sich bei der Weiterentwickelung der Rutaceen zu höheren Stufen herausbildet, während der Pyrogallolaufbau wie beim Xanthotoxin vielleicht auf die älteren, ursprünglichen Formen der Rutaceen beschränkt bleibt. Gerade das neuerdings von mir festgestellte gleichzeitige Vorkommen von Xanthotoxin und Bergapten in Xanthoxylumfrüchten und das spätere Verschwinden des ersteren in der weiteren Entwickelungsreihe scheint mir für diese Ansicht zu sprechen.

Ist diese Annahme richtig, dann könnte man folgern, daß von den Ruta-Arten Ruta chalepensis die ältere Form sei, da sie noch ein Pyrogallolderivat enthält, nämlich das Xanthotoxin. Aber noch durch einen anderen Unterschied kennzeichnet sich Ruta chalepensis.

In ihrem ätherischen Öl ist, worauf ich bereits hinwies, vorwiegend Methyl-heptyl-Keton $CH_3—CO—C_7H_{15}$ enthalten, das ich zu sehr geringem Prozentsatz zuvor in dem gewöhnlichen Rautenöl aufgefunden hatte. Letzteres besteht im wesentlichen aus Methyl-nonyl-Keton $CH_3—CO—C_9H_{19}$. Vielleicht sind auch diese Tatsachen verwertbar für die Phylogenie.

Bei der Betrachtung der Konstitutionsformeln der verschiedenen, in Rutaceenfrüchten beobachteten Phenoläther nebeneinander drängt sich die Annahme nachdrücklichst auf, daß zwischen ihnen genetische Beziehungen bestehen müssen.

Diese chemischen Beziehungen stimmen vielfach überein mit der von Botanikern angenommenen verwandtschaftlichen Zusammengehörigkeit

[1]) S. vorstehende Mitteilung dieses Bandes S. 82.

der Rutoideae und Aurantioideae und eröffnen Ausblicke für ein erfolgversprechendes Studium, pflanzenentwickelungsgeschichtliche Fragen auch mit Unterstützung der chemischen Forschung zu lösen.

Ich bin zurzeit damit beschäftigt, die Zusammensetzung der ätherischen Öle der verschiedenen Rutaceen, insoweit es noch nicht geschehen ist, zu erforschen. Erst wenn ein umfassenderes Material vorliegt, wird es möglich sein zu bündigeren Schlußfolgerungen zu gelangen.

Diskussion.

Der Vorsitzende der Versammlung, Herr Geheimrat Professor Dr. Behrens dankt dem Vortragenden für seine wichtigen Mitteilungen und macht darauf aufmerksam, daß es sich bei den erwähnten Unterschieden zwischen der französischen und der deutschen Petersilie in Bezug auf die Zusammensetzung des ätherischen Öls augenscheinlich um Unterschiede zwischen morphologisch nicht, wohl aber chemisch verschiedenen Kleinarten, chemischen Hyloiden (Schumann), handele. Die — übrigens rein hypothetische — Annahme, nach der man das der Nachuntersuchung übrigens wohl bedürftige Fehlen des Coniins im schottischen Conium gemeinhin erklären will, die Verschiedenheit von Klima, Boden u. dgl. sei Ursache der verschiedenen chemischen Zzusammensetzung, sei für die Petersilie durch die vom Herrn Vortragenden erwähnten Anbauversuche aus dem Wege geräumt worden. Jedenfalls laden die an der Petersilie gemachten Beobachtungen zur eingehenden sorgfältigen Untersuchung geradezu ein, wobei die Frage nach der Vererbung der Eigenheiten in der chemischen Zusammensetzung nicht vernachlässigt werden dürfe. Behrens erinnert an die wichtigen amerikanischen Untersuchungen über die Vererbung der chemischen Zusammensetzung des Korns (Stickstoff-, Öl- usw. Gehalt) beim Mais (Shull, Webber u. a.), die gezeigt haben, daß auch die chemische Zusammensetzung vererblicher Einheiten bestimmt wird.

Einen weiteren hierhergehörigen und besonders bemerkenswerten Fall aus dem weiten Gebiet der angewandten Botanik bilde die Tatsache, daß die auf Tahiti erzeugte Vanille große Mengen von Piperonal statt Vanillin enthält; auch dafür habe man kurzerhand und vielleicht etwas populär die andersartigen Klima-, Boden- und Kulturverhältnisse verantwortlich gemacht, während doch wohl keineswegs sicher nachgewiesen sei, daß es sich bei der Tahiti-Vanille um dieselbe Rasse der Vanilla planifolia handele wie bei der Bourbon- usw. Vanille.

Bei den Flechten habe man sich längst damit abgefunden, morphologisch ähnliche, aber chemisch verschiedene Formen als verschiedene Arten zu betrachten. Der Umstand aber, daß hier die chemischen Unterschiede durch Farbenreaktionen leicht sichtbar zu machen seien, sei doch ganz unwesentlich und zufällig, und so würde man recht tun, wenigstens bei der näheren Erforschung solcher chemischer Unterschiede die Möglichkeit oder Wahrscheinlichkeit zu berücksichtigen, daß es sich um erbliche Verschiedenheiten handelt.

Gerade der angewandten Botanik biete sich auf diesem Gebiete mit Rücksicht darauf, daß der wirtschaftliche Wert der meisten Pflanzen durch ihre chemische Zusammensetzung bestimmt werde, ein fruchtbares Arbeitsfeld, durch dessen Bebauung sie auch der reinen Wirtschaft wertvolle Dienste leisten könne.

Prof. Dr. M. Koernicke fragt an, ob die chemischen Untersuchungen an Samen, oder an erwachsenen Pflanzen, oder an Keimlingen angestellt seien. Vielleicht ließen sich an Unterschieden in den verschiedenen Entwicklungszuständen wertvolle Beziehungen zum „phylogenetischen Grundgesetz" aufdecken.

Der V o r t r a g e n d e beantwortet die Frage dahin, daß für die Untersuchungen zunächst die unreifen Früchte gedient hätten; er beabsichtige, bei *Ruta* insbesondere auch die Wurzeln in der angedeuteten Richtung zu untersuchen.

Geheimrat Prof. Dr. P. M a g n u s erinnert an die höheren Pilze, unter welchen oft augenscheinlich sehr nahe verwandte Arten teils giftig, teils ungiftig sind.

Der V o r t r a g e n d e hofft auch dieser Frage demnächst näher treten zu können.

Prof. Dr. W. M a g n u s verweist auf die von ihm und anderen in neuerer Zeit ausgeführten serobiologischen Untersuchungen, für die sich an vielen Stellen Interesse regt, und von denen mancher wichtige Aufschluß über natürliche Verwandtschaften zu erhoffen ist, wenn auch nur unter kritischer Berücksichtigung zahlreicher Fehlerquellen. Für das Vererbungsproblem wäre namentlich auch die serobiologische Vergleichung nächst verwandter Sippen, z. B. der Mutationen mit ihrer Stammform von hohem Wert; doch hat man noch nicht einmal versucht, die serologische Beziehung zwischen Bastarden und ihren Eltern aufzuklären. Aus allen diesen Gründen sollte man der Serobiologie noch viel mehr als bisher Aufmerksamkeit schenken.

42. Über Milchzucker-Formaldehydverbindungen.

Ein gerichtliches Obergutachten.

Von **H. Thoms.**

Mir war der Auftrag geworden, ein Gutachten über das dem Patent 189036 zugrunde liegende Verfahren zur Herstellung einer Verbindung aus Formaldehyd und Milchzucker zu erstatten. Der Patentschrift zufolge ist in der Substanz ein Molekül Milchzucker mit fünf Molekülen Formaldehyd verbunden. Die Darstellung geschieht, indem 1½ Teile einer 40prozentigen wässerigen Formaldehydlösung mit einem Teile reinen Milchzuckers im Vakuum bei 60 bis 70° bis auf 32 bis 33° Bé. eingedampft und unter normalem Druck ebenfalls bei einer Temperatur von 60 bis 70° bis zum konstanten Gewicht zur Trockne gebracht werden. Die Analysen sollen ergeben, daß man auf diese Weise stets eine Verbindung von 5 Molekülen Formaldehyd mit einem Molekül Milchzucker erhält. „Das gleiche Produkt gewinnt man, wenn man eine größere Menge Formaldehyd als die angegebene im Verhältnis zu Milchzucker anwendet. Wählt man dagegen die Versuchsanordnung derartig, daß im Verhältnis zum Milchzucker weniger Formaldehyd als angegeben verwandt wird — wie dies auch schon bekannt ist (britische Patentschrift 6653 v. J. 1897) — so erhält man inkonstant zusammengesetzte Produkte von niedrigerem Formaldehydgehalt. Dasselbe ist der Fall, wenn bei sonst richtigem Verhältnis von Milchzucker und Formaldehyd in offener Schale gearbeitet wird."

Als Beispiel für die Gewinnung dieser Verbindung von 1 Mol. Milchzucker mit 5 Mol. Formaldehyd wird folgendes angeführt: „15 kg 40proz. wässeriger Formaldehydlösung werden mit 10 kg reinem Milchzucker gut vermischt und im Vakuum, am besten bei 65° erhitzt, wobei Lösung

eintritt. Es wird solange im Vakuum destilliert, bis die Konzentration 32 bis 33° Bé. beträgt. Die hinterbleibende sirupöse Flüssigkeit, die neben Wasser noch einen gewissen Formaldehydüberschuß hat, wird darauf bei 60 bis 70° bei gewöhnlichem Druck durch eine geeignete Trockenvorrichtung völlig zum Trocknen gebracht, indem man durch die Trockenvorrichtung dauernd einen Strom von scharf vorgetrockneter Luft leitet.

Die Analyse ergibt für

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O + 5CH_2O$$

berechnet: C = 40,00 Proz.
H = 6,67 Proz.
Formaldehyd = 29,41 Proz.

Gefunden: C = 40,15 — 39,69 — 40,56 Proz.
im Durchschnitt 40,13 Proz.,
H = 6,91 — 6,96 — 7,02 Proz.,
im Durchschnitt 6,97 Proz.,
Formaldehyd = 30,44 — 30,22 — 30,07 Proz.“

Der Patentanspruch lautet:

„Verfahren zur Herstellung einer Verbindung aus Formaldehyd und Milchzucker, dadurch gekennzeichnet, daß man Milchzucker mit Formaldehyd in Gegenwart von Wasser im Verhältnis von 1 Molekül zu mindestens 5 Molekülen vermischt, die konzentrierte wässerige Lösung bei Temperaturen von 60 bis 70° im Vakuum eindampft und den Rückstand bei gleicher Temperatur trocknet.“

Es war nun der Einwand erhoben, daß der Formaldehyd mit Milchzucker keine Verbindung im Sinne des geschützten Verfahrens eingeht, sondern nur durch Adsorption in wechselnden, aber nicht von stöchiometrischen Verhältnissen abhängigen Mengen von dem Milchzucker festgehalten werde.

Zur Prüfung dieses Einwandes wurde versucht, eine Entscheidung der folgenden Fragen herbeizuführen:

1. Ist nach dem Verfahren des Patents 189036 ein Produkt erhältlich, das auf 1 Molekül Milchzucker tatsächlich 5 Moleküle Formaldehyd gebunden enthält?
2. Ist, um das nach dem Verfahren des Patents 189036 erhältliche Produkt besser verarbeiten zu können, der Zusatz von Milchzucker lediglich als Verdünnungsmittel zu betrachten, oder beteiligt sich dieses Mehr an Milchzucker an der Reaktion, bezw. läßt sich aus dem Gemisch die Formaldehyd-Milchzuckerverbindung (5 Moleküle Formaldehyd auf 1 Molekül Milchzucker) isolieren?
3. Entsteht bei Verwendung eines größeren Überschusses an Formaldehyd doch nur das durch das Patent gekennzeichnete Produkt, welches auf 1 Molekül Milchzucker 5 Moleküle Formaldehyd enthält, oder lassen sich Produkte erzielen, die, wie einzelne

Gutachter behaupten, größere Mengen Formaldehyd, bis zu 40 Proz. und darüber enthalten? Besteht die in diesen Präparaten enthaltene Menge Formaldehyd, insoweit sie das Verhältnis von 1 Molekül Milchzucker auf 5 Moleküle Formaldehyd übertrifft, aus Paraformaldehyd?

Zur Beantwortung dieser Fragen erwies sich die Anstellung praktischer Versuche notwendig, die in einem größeren Fabriklaboratorium Berlins zur Ausführung gelangten.

Es wurden drei Ansätze gemacht und die Versuche in der weiter unten beschriebenen Weise zu Ende geführt. Bei zwei Versuchen, (einem in kleinerem Maßstabe, dem anderen in größerem) wurde nach der Patentschrift gearbeitet, derart, daß die Erzielung von Produkten, die auf 1 Mol. Milchzucker 5 Mol. Formaldehyd enthalten, angestrebt wurde. Da die Erfahrung ergeben haben soll, daß es zur Gewinnung solcher Produkte zweckmäßig ist, einen Überschuß an Formaldehyd zu verwenden, d. h. eine Menge, die über das Verhältnis von 1 : 5 hinausgeht, und da der Patentanspruch die Verwendung eines Überschusses an Formaldehyd zuläßt (es heißt dort „mindestens" 5 Moleküle Formaldehyd), so wurden zur Erzielung des Produktes 1:5 beim Ansatz auf 1 Molekül wasserfreien Milchzuckers 7 Moleküle Formaldehyd benutzt.

Als Ausgangsmaterialien dienten ein wasserfreier Milchzucker und eine Formaldehydlösung, welche von der Firma Kahlbaum geliefert und als 35 proz. bezeichnet war.

Die Molekulargröße des wasserfreien Milchzuckers $C_{12}H_{22}O_{11}$ ist 342,176, die des Formaldehyds CH_2O ist 30,016, demnach werden bei dem Verhältnis 1 : 7 auf

rund 342 g Milchzucker
rund 600 g einer 35 prozentigen Formaldehydlösung benötigt.

Außerdem wurde ein Ansatz, bei welchem Milchzucker und Formaldehyd in dem Verhältnis 1 : 14, Formaldehyd also in starkem Überschuß, zur Verwendung gelangten, vorgenommen. Dieser Ansatz erhielt die Bezeichnung I.

Versuch I. Molekularverhältnis 1: 14.

68,4 g wasserfreier Milchzucker wurden etwas angewärmt und in 240 g einer 35 prozentigen Formaldehydlösung, welche ebenfalls schwach erwärmt war, gelöst. Diese Lösung wurde im Vakuum bei ca. 15 mm Druck und bei ca. 70° so weit eingedampft, bis kein Wasser mehr in der Vorlage sich ansammelte. Dies war nach 2 Stunden der Fall.

Von der zurückgebliebenen, sehr zähflüssigen, zunächst vollständig durchsichtigen Masse wurden zwei kleine Proben herausgenommen und in Reagenzgläser eingeschmolzen.

Nach dem Erkalten der Röhrchen trübte sich der Inhalt derselben bis zur Undurchsichtigkeit.

Versuch IIa. Molekularverhältnis 1: 7.

68,4 g wasserfreier Milchzucker wurden etwas angewärmt und in 120 g einer 35 prozentigen Formaldehydlösung warm gelöst. Diese

Lösung wurde unter denselben Bedingungen wie I abgedampft. Auch hier war die Operation nach ca. 2 Stunden beendigt.

Von der zähflüssigen, vollständig klaren und durchsichtigen Masse wurden wiederum zwei Proben entnommen und in Reagenzgläser eingeschmolzen.

Der Inhalt der beiden Röhrchen blieb auch nach dem Abkühlen andauernd klar und durchsichtig.

Ein größerer Teil der übrigen Masse wurde in eine Glasstöpselflasche gefüllt, um später nach Angaben der Patentschrift weiter behandelt zu werden.

Der Rest (ca. 35 g) wurde unter Erwärmen auf 70° mit der fünffachen Menge wasserfreien Milchzuckers gemischt und längere Zeit unter Erwärmen in einer Knetmaschine durchgearbeitet. Diese Mischung, in eine Flasche gefüllt, gelangte später zur Prüfung im Pharmazeutischen Institut.

Versuch IIb. Molekularverhältnis 1 : 7.

a) Dieser Versuch wurde dem Verfahren genau nachgebildet, wie es fabrikatorisch zurzeit ausgeübt wird, d. h. das Reaktionsprodukt wurde, nachdem es eine zähflüssige, sirupartige Beschaffenheit angenommen hatte, mit der fünffachen Menge Milchzuckerpulver versetzt, durchmischt und getrocknet.

Zur Verwendung gelangten

342 g wasserfreier Milchzucker und
600 g einer 35prozentigen Formaldehydlösung.

Das Eindampfen im Vakuum beanspruchte ca. 3 Stunden.

Auf eine Frage des Obergutachters, ob ganz bestimmte Anzeichen beständen, wann das Eindampfen des Produktes im Vakuum für beendigt angesehen werden könnte, konnte nur angegeben werden, daß dies mehr eine Erfahrungssache sei und an der Art der Blasenbildung beim Erhitzen des Produktes im Vakuum erkannt würde. Außerdem würde noch das fertige Produkt auf seinen Formaldehydgehalt eingestellt.

Bevor in dem vorliegenden Falle die zähe Masse mit dem betreffenden Quantum Milchzucker vermischt wurde, entnahm der Gutachter der nach dem Urteil des Fabrikinhabers fertigen zähen Masse 30,57 g für die Untersuchung.

Nach Abzug dieser und einer anderen Probemenge restierten ca. 427 g zähe Masse, welche mit $427 \times 5 = 2135$ g wasserfreiem Milchzucker zunächst mit einem Spatel durcheinandergemischt und dann in der Knetmaschine unter Erwärmen längere Zeit durchgearbeitet wurden. Die hiernach verbleibende Menge von 2420 g gab man in ein größeres Gefäß, worin sie versiegelt bis zum nächsten Tage verblieb. An diesem wurde dann in Gegenwart meines Assistenten, Herrn Dr. Hering, das versiegelte Gefäß geöffnet und das Produkt in kleinen Anteilen in einer Kugelmühle gemahlen. Da die hygroskopische Mischung durch das öftere Öffnen der Trommel zwecks Absiebens des Pulvers und Nachfüllens zuletzt mehr und mehr Feuchtigkeit angezogen hatte, war es nicht möglich, einen verbleibenden Rückstand von 40 g vollkommen zu vermahlen.

An feinem Pulver erhielt man 2300 g, so daß die Gesamtmenge 2340 g betrug.

Von dem feinen Pulver wurden 1360 g, von dem Rückstande 20 g dem Gutachter zwecks Untersuchung übergeben.

β) Ein mit denselben Mengen und unter den gleichen Bedingungen wie bei α) ausgeführter Versuch hatte den Zweck, um 260 g des zähflüssigen Produktes nach dem Patentverfahren im Institut des Unterzeichneten verarbeiten zu können.

Eine kleinere Menge wurde im Vakuum-Exsikkator eine Stunde lang getrocknet und ließ sich dann bei schnellem Arbeiten im Mörser zu einem groben Pulver gut zerreiben.

Es wurde sofort in eine mit Glasstöpsel verschließbare Flasche gefüllt und hielt sich darin in pulverförmigem Zustande längere Zeit.

Vor Anstellung praktischer Versuche mit den in dem Berliner Laboratorium nach besonderen Verfahren erhaltenen Stoffen wurden die Schriftsätze der Gutachter beider Parteien einer sorgfältigen Durchsicht unterzogen.

Die Behauptungen und Gegenbehauptungen der Gutachter habe ich mich bemüht, auf Grund der Ergebnisse eigener praktischer Versuche gegeneinander abzuwägen und daran meine Schlußfolgerungen geknüpft.

Beantwortung der Frage 1. Ist nach dem Verfahren des Patents 189036 ein Produkt erhältlich, das auf 1 Molekül Milchzucker tatsächlich 5 Moleküle Formaldehyd gebunden enthält?

Zur Untersuchung gelangten die im Berliner Laboratorium im Beisein beider Parteien und des Gutachters am 14. Juni d. J. dargestellten Präparate (Versuche IIa und IIb).

Zur Ermittelung des Formaldehydgehaltes in diesen bediente ich mich der von verschiedenen Seiten empfohlenen[1]) und auch in dem Berliner Laboratorium zur Wertbestimmung ihrer Formaldehydpräparate angewandten Sulfitmethode:

$$CH_2O + SO_3Na_2 + H_2O = CH_2(OH)SO_3Na + NaOH,$$

nach welcher das nach vorstehender Gleichung abgespaltene Natriumhydroxyd durch Titration mit HCl bestimmt wird.

Die zur Herstellung der Milchzucker-Formaldehydpräparate im Berliner Laboratorium verwendete Formaldehydlösung enthielt 34,83 % CH_2O.

---

[1]) A. u. L. Lumière u. A. Seyewitz, Bull. Soc. Chim. Paris. 3. (1902) S. 27. — G. Lemme, Chem. Ztg. 27. (1903) S. 896. — A. Seyewitz u. Gibello, Compt. Rend. 138. (1904) S. 1225. — A. Seyewitz u. Gibello, Bull. Soc. Chim. Paris. 31. (3) (1904) S. 691. — S. S. Sadtler, Amer. Journ. Pharm. 76. (1904) S. 84. — Fr. Auerbach, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. 23. (1905) S. 584.

Der als wasserfrei bezeichnete Milchzucker, welcher zur Verwendung gelangte, wurde auf seinen Wassergehalt untersucht.

a) 5,0013 g Milchzucker verloren nach dreistündigem Trocknen bei 100° 0,0028 g = 0,06 %.

b) 5,0003 g Milchzucker verloren nach dreistündigem Trocknen bei 100° 0,0023 g = 0,05 %.

Der Milchzucker kann hiernach als nahezu wasserfrei bezeichnet werden.

Da bei den nachfolgenden Titrationen des Formaldehyds bzw. des Natriumhydroxyds Milchzucker bzw. auch Alkohol mit Natriumsulfit in Berührung kommen, wurde es für nötig erachtet, den Einfluß des Milchzuckers bzw. Alkohols auf die Natriumsulfitlösung zu untersuchen.

a) 5 g Milchzucker wurden in 100 ccm Wasser gelöst und mit 10 ccm $n/_1$ Natriumsulfitlösung versetzt und unter Zusatz von 1 Tropfen Phenolphthaleinlösung mit $n/_1$ HCl titriert.

Es wurden verbraucht 0,22 ccm $n/_1$ HCl

10 ccm $n/_1$ Natriumsulfitlösung, mit 100 ccm Wasser versetzt, benötigten zur Sättigung 0,28 ccm $n/_1$ HCl.

b) Einerseits wurden 5 ccm einer Formaldehydlösung auf 50 ccm mit Wasser, anderseits auf 50 ccm mit Alkohol verdünnt.

Die Titration der ersteren Lösung, von welcher 20 ccm mit 40 ccm $n/_1$ Natriumsulfitlösung versetzt waren, ergab (nach Abzug der Korrektur) einen Verbrauch von 23,8 ccm $n/_1$ HCl.

Die Titration von 20 ccm der alkoholischen Verdünnung ergab unter den gleichen Bedingungen, wie vorstehend, einen Verbrauch von 23,7 ccm $n/_1$ HCl.

Diese Versuche beweisen, daß Milchzucker wie auch Alkohol einen höchstens innerhalb der Versuchsfehler liegenden Einfluß bei der Sulfittitration ausüben.

Formaldehydbestimmung in dem Milchzucker-Formaldehydpräparat IIa. Molekular-Verhältnis 1:7 (Versuch in kleinerem Maßstabe).

Die Substanz bildet eine glasartige, farblose, durchsichtige Masse, die in völlig trockenem Zustande spröde ist. Nach Verweilen während 24 Stunden im evakuierten Exsikkator läßt sie sich im Mörser gut pulverisieren und mit Milchzucker mischen. Voraussetzung hierbei ist, daß schnell gearbeitet wird.

a) 6,0665 g der im Exsikkator getrockneten Substanz werden auf 100 ccm Wasser gelöst und 50 ccm davon zur Titration benutzt. Unter Berücksichtigung der Korrektur[1]) werden 31,55 ccm $n/_1$ HCl zur Neutralisation benötigt.

---

[1]) Diese Korrektur ist bei allen nachfolgenden Versuchen berücksichtigt worden.

In $\frac{6,0665 \text{ g}}{2}$ der Substanz sind daher $\frac{31,55 \cdot 0,03 \cdot 100 \cdot 2}{6,0665}$ $= 31,2\,\%$ Formaldehyd enthalten.

b) 5,6522 g der exsikkatortrocknen Substanz wurden in absolutem Alkohol gelöst und die Lösung auf 250 ccm mit Alkohol aufgefüllt. 25 ccm dieser Lösung verbrauchten bei der Titration (nach Vorbehandlung mit Natriumsulfitlösung) 5,93 ccm $n/_1$ HCl, das sind $\frac{5,93 \cdot 0,03 \cdot 100 \cdot 10}{5,6522} = 31,47\,\%$ Formaldehyd.

Die Formel $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O + 5\,CH_2O$ beansprucht 29,41 % Formaldehyd.

Formaldehydbestimmung in dem Milchzucker-Formaldehydpräparat IIb. Molekularverhältnis 1 : 7 (Versuch in größerem Maßstabe).

Die Substanz (ohne Milchzuckerzusatz), von welcher mir zur Untersuchung 30,57 g vorlagen, hatte eine etwas zähere Beschaffenheit als diejenige, welche nach dem Versuche IIa gewonnen war. Dies war angeblich darauf zurückzuführen, daß die Masse im Vakuum noch nicht genügend eingedampft war.

Nach längerem Verweilen im Vakuum-Exsikkator gelangten 6,5398 g der Substanz zur Titration. Sie wurden auf 100 ccm Wasser gelöst und davon 25 ccm nach Versetzen mit Sulfitlösung titriert. Zur Bindung des NaOH dienten 17,34 ccm HCl, das entspricht

$$\frac{17,34 \cdot 0,03 \cdot 100 \cdot 4}{6,5398} = 31,81\,\% \text{ Formaldehyd.}$$

Formaldehydbestimmung in dem Milchzucker-Formaldehydpräparat IIb. Molekularverhältnis 1 : 7 (Versuch in größerem Maßstabe).

Die Substanz (ohne Milchzucker) war spröde und zerreiblich.

Nach längerem Austrocknen im Exsikkator wurden 5,1811 g auf 100 ccm mit Wasser gelöst und 50 ccm dieser Lösung nach Versetzen mit Sulfitlösung titriert. Zur Bindung des Na OH dienten 27,47 ccm HCl, das entspricht

$$\frac{27,47 \cdot 0,03 \cdot 100 \cdot 2}{5,1811} = 31,81\,\% \text{ Formaldehyd.}$$

Die Untersuchungsergebnisse der Präparate IIa, IIbα und IIbβ, die nach dem Molekularverhältnis von Milchzucker zu Formaldehyd 1 : 7 dargestellt sind, beweisen, daß dabei Substanzen erhalten werden, welche annähernd dem Werte auf 1 Molekül Milchzucker 5 Moleküle Formaldehyd entsprechen. Der im Überschuß zugefügte Formaldehyd verflüchtigt sich mit den Wasserdämpfen beim Eindampfen der Masse im Vakuum.

Würde bei der Darstellung die Gesamtmenge des dem Milchzucker dargebotenen Formaldehyds gebunden worden sein, so hätte ein Präparat von der Zusammensetzung:

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O + 7CH_2O \text{ mit}$$
$$342{,}176 \quad 18{,}016 \quad 210{,}112$$

$\frac{210{,}112 \cdot 100}{570{,}304} = 36{,}84\,\%$ Formaldehyd erhalten werden müssen, tatsächlich gewonnen wurden Präparate mit 31,5 % Formaldehyd.

Die Präparate ließen sich nach dem Austrocknen im Exsikkator oder der Patentschrift zufolge nach dem Austrocknen im Trockenschrank bei 60 bis 70° unter Darüberleiten eines Luftstromes bei schnellem Arbeiten im trockenen Mörser zu einem Pulver zerreiben, das sich in diesem Zustande mit Milchzucker gut mischen ließ.

Hierdurch werden die Angaben einiger Gutachter anscheinend bestätigt.

Ausfällung der 31,2 % Formaldehyd haltenden Milchzucker-Formaldehydsubstanz aus alkoholischer Lösung mittels Äthers.

25 ccm einer Lösung von 5,0353 g vorstehend bezeichneter Milchzucker-Formaldehydsubstanz auf 150 ccm Alkohol werden zu je 12,5 ccm in weite Reagenzgläser unter Umschütteln gegossen, in welchen sich die dreifache Menge Äther befindet. Beide Gläser werden sofort zentrifugiert, bis die alkoholisch-ätherische Lösung völlig klar ist und diese sodann von dem an der Gefäßwandung ziemlich fest haftenden Niederschlag abgegossen.

Das Gewicht des Niederschlags in Reagenzglas 1 betrug	0,3338 g
Das Gewicht des Niederschlags in Reagenzglas 2 betrug	0,3258 g
	0,6596 g

Diese Menge wurde in Wasser gelöst und in üblicher Weise der Formaldehydgehalt bestimmt. Es waren 4,68 ccm HCl erforderlich, welche rund 21,3 % Formaldehyd ergaben.

Bei der Formaldehydbestimmung der abgegossenen alkoholisch-ätherischen Lösung waren 3,90 ccm HCl zur Sättigung erforderlich, die Lösung enthielt demnach $3{,}90 \cdot 0{,}03 = 0{,}1170$ g CH_2O.

In $\frac{5{,}0353}{6} = 0{,}8392$ g verwendeter Substanz mit einem Formaldehydgehalt von 31,2 % sind 0,2618 g CH_2O enthalten.

Gefunden wurden in dem Niederschlag $4{,}68 \cdot 0{,}03 =$	0,1404 g
Gefunden wurden in der alkohol.-ätherischen Lösung	0,1170 g
	0,2574 g

Die Differenz 0,2618 — 0,2574 beträgt 0,0042 g CH_2O.

Der eine der Gutachter fand bei analog ausgeführten Versuchen (Fällung alkoholischer Lösungen des Formamintum purum mit Äther) 21,7—25% Formaldehyd in dem Niederschlag. Mein oben beschriebener Versuch ergab 21,3%.

Daß bei der Fällung der alkoholischen Lösung der Präparate mittels Äthers Niederschläge mit geringerem Formaldehydgehalt sich ergeben als dem Ausgangsmaterial entspricht, wird damit erklärt, daß Formamintum purum in wässeriger Lösung schnell, in Alkohol langsamer in die Komponenten dissoziiert. Die durch die Dissoziation in Alkohol entstandenen Mengen freien Formaldehyds fänden sich dann in der alkoholisch-ätherischen Mutterlauge.

Der Ausfall meines Versuchs widerspricht dieser Annahme nicht.

Beantwortung der Frage 2. Ist, um das nach dem Verfahren des Patents 189036 erhältliche Produkt besser verarbeiten zu können, der Zusatz von Milchzucker lediglich als Verdünnungsmittel zu betrachten oder beteiligt sich dieses Mehr an Milchzucker an der Reaktion, bzw. läßt sich aus dem Gemisch die Formaldehyd-Milchzuckerverbindung (5 Moleküle Formaldehyd auf 1 Molekül Milchzucker) isolieren?

An mit Milchzucker nachträglich versetzten Präparaten (1 Teil Formamintum purum + 5 Teilen Milchzucker) waren in dem Berliner Laboratorium im Beisein der Parteien und des Gutachters Produkte in kleinerem Maßstabe (Versuch IIa) und in größerem Maßstabe (Versuch IIbα) gewonnen worden.

Formaldehydbestimmung im mit dem Fünffachen an Milchzucker versetzten Milchzucker-Formaldehydpräparat IIa.

(Versuch in kleinerem Maßstabe.)

Da das Präparat sehr ungleichmäßig gemischt war, wurde es noch einmal im Porzellanmörser zerrieben; es ließen sich jedoch auch hierdurch einzelne härtere Anteile des Gemisches nicht in ein völlig gleichmäßiges Pulver bringen. Hieraus erklären sich die von einander, wenn auch nur wenig, abweichenden Resultate der Formaldehydbestimmung.

a) 20,0067 g Substanz werden auf 250 ccm Wasser gelöst und von dieser Lösung nach der Sulfitmethode 100 ccm zur Titration benutzt. Benötigt wurden 13,55 ccm $n/_1$ HCl, das sind $13{,}55 \cdot 0{,}03 = 0{,}4065$ g Formaldehyd, die in $\frac{20{,}0067 \cdot 100}{250} = 8{,}0027$ g Substanz enthalten sind, entsprechend

$$\frac{0{,}4065 \cdot 100}{8{,}0027} = 5{,}07\,\%\ \text{Formaldehyd.}$$

b) 20,04 g Substanz auf 250 ccm Wasser gelöst, 100 ccm davon zur Titration benutzt, benötigt 13,21 ccm $n/_1$ HCl, das sind

$13{,}21 \cdot 0{,}03 = 0{,}3963$ g Formaldehyd, die in $\frac{20{,}04 \cdot 100}{250}$ $= 8{,}016$ g Substanz enthalten sind, entsprechend

$$\frac{0{,}3963 \cdot 100}{8{,}016} = 4{,}94\,\%\ \text{Formaldehyd.}$$

c) 20,083 g Substanz auf 250 ccm Wasser gelöst, 100 ccm davon zur Titration benutzt, benötigt 13,12 ccm $n/_1$ HCl, das sind $13{,}12 \cdot 0{,}03 = 0{,}3936$ g Formaldehyd, die in $\frac{20{,}083 \cdot 100}{250}$ $= 8{,}033$ g Substanz enthalten sind, entsprechend

$$\frac{0{,}3936 \cdot 100}{8{,}033} = 4{,}9\,\%\ \text{Formaldehyd.}$$

Formaldehydbestimmung im mit dem Fünffachen an Milchzucker versetzten Milchzucker-Formaldehydpräparat IIb.

(Versuch in größerem Maßstabe.)

Wie aus der genauen Beschreibung der Gewinnung dieses Ansatzes hervorgeht, wurden hierbei eine größere Menge feineren Pulvergemisches (A) und eine kleine Menge Rückstand (B) erhalten. Beide Präparate wurden untersucht.

Untersuchung von A.

a) 20,0231 g Substanz wurden in 100 ccm Wasser gelöst und die ganze Lösung titriert. Benötigt zur Sättigung der Natronlauge 35,83 ccm $n/_1$ HCl, das sind $35{,}83 \cdot 0{,}03 = 1{,}0749$ g Formaldehyd, entsprechend $\frac{1{,}0749 \cdot 100}{20{,}0231} = 5{,}36\,\%$ Formaldehyd.

b) 5,0059 g Substanz wurden in 100 ccm Wasser gelöst und die ganze Lösung titriert. Benötigt zur Sättigung der Natronlauge 8,93 ccm $n/_1$ HCl, das sind $8{,}93 \cdot 0{,}03 = 0{,}2679$ g Formaldehyd, entsprechend $\frac{0{,}2679 \cdot 100}{5{,}0059} = 5{,}35\,\%$ Formaldehyd.

Untersuchung von B.

a) 10,0822 g der Substanz wurden auf 250 ccm Wasser gelöst und davon 100 ccm zur Titration verwendet; benötigt 11,97 ccm $n/_1$ HCl, das sind $11{,}97 \cdot 0{,}03 = 0{,}3591$ g Formaldehyd, die in $\frac{10{,}0822 \cdot 100}{250} = 4{,}033$ g Substanz enthalten sind,

entsprechend $\frac{0{,}3591 \,.\, 100}{4{,}033} = 8{,}904\,\%$ Formaldehyd.

Aus dieser Versuchsreihe geht hervor, daß der Formaldehydgehalt der Milchzuckermischungen von einander abweichende Werte zeigt.

Würde ein Formamintum purum der Patentschrift mit 29,41 % Formaldehydgehalt zum Mischen mit dem Fünffachen Milchzucker ver-

wendet worden sein, so müßte dieses Gemisch 4,9 % Formaldehyd enthalten. Dieser Gehalt ist bei dem Versuch in kleinerem Maßstabe tatsächlich erzielt worden, bei dem Versuch in größerem Maßstabe nicht. Die von dem Fabrikleiter gebrauchte Vorsicht, die mit Milchzucker gemischten Präparate vor deren Dispensation jedesmal auf ihren Formaldehydgehalt noch besonders einzustellen, erweist sich daher als durchaus berechtigt.

Isolierung der Formaldehyd-Milchzuckerverbindung aus dem Gemisch mit Milchzucker.

Einer der Gutachter hat in seinem Gutachten der Ansicht Ausdruck gegeben, der nachträglich zugesetzte Milchzucker wirke nicht als Verdünnungsmittel, sondern er verhalte sich so, als wenn er gleich von vornherein dem Gemisch zugesetzt worden wäre, und er nehme daher an der Reaktion mit Formaldehyd teil.

Ein anderer Gutachter hat in seinem Gutachten das Gegenteil behauptet und diese Behauptung durch quantitative Analysen bestätigt gefunden.

Ich habe die Frage, wie folgt, experimentell geprüft:

a) 5,0173 g Milchzuckertrockenpräparat IIa (nach vorstehenden Analysen ca. 5 % Formaldehyd enthaltend) wurde mit 50 ccm absolutem Alkohol geschüttelt und nach dem Absitzenlassen über Nacht abfiltriert. Nach Auswaschen mit Alkohol und Äther wurde der zurückgebliebene Milchzucker getrocknet und gewogen. Das Gewicht betrug 4,0038 g Milchzucker = **79,79** %. Dieser Rückstand erwies sich frei von Formaldehyd.

b) 20,1094 g Milchzuckertrockenpräparat IIb (nach vorstehenden Analysen 5,35 % Formaldehyd enthaltend) wurde mit 200 ccm absolutem Alkohol wiederholt geschüttelt und dann über Nacht absitzen gelassen. Dann wurde der Alkohol durch ein getrocknetes und gewogenes Filter gegossen, der Rückstand nochmals mit 100 ccm absolutem Alkohol aufgenommen und schließlich quantitativ auf das Filter gebracht und mit Alkohol, dann mit Äther ausgewaschen. Der Trockenrückstand wog 16,4123 g, das sind **81,6** %. Der Rückstand war reiner Milchzucker; er erwies sich völlig frei von Formaldehyd.

Die vorstehende Frage hat sich also zugunsten der Behauptung des zweiten Gutachters entscheiden lassen, d. h. der nachträgliche Zusatz von Milchzucker zu dem im Vakuum eingedampften Milchzucker-Formaldehydpräparat ist tatsächlich nur als ein Verdünnungsmittel zu betrachten und beteiligt sich nicht mehr an der bereits beendeten Reaktion zwischen Milchzucker und Formaldehyd.

Beantwortung der Frage 3. Entsteht bei Verwendung eines größeren Überschusses an Formaldehyd doch nur das durch das Patent gekennzeichnete Produkt, welches auf

1 Molekül Milchzucker 5 Moleküle Formaldehyd enthält, oder lassen sich Produkte erzielen, die, wie einzelne Gutachter behaupten, größere Mengen Formaldehyd bis zu 40% und darüber enthalten? Besteht die in diesen Präparaten enthaltene Menge Formaldehyd, insoweit sie das Verhältnis von 1 Molekül Milchzucker auf 5 Moleküle Formaldehyd übertrifft, aus Paraformaldehyd?

Formaldehydbestimmung in dem Milchzucker-Formaldehydpräparat I.

(Molekular-Verhältnis 1: 14.)

Über die Gewinnung dieses Produktes siehe vorstehend. Das Produkt ist sowohl in Wasser, wie auch in Alkohol nahezu klar löslich.

a) 5,0335 g der trüben Substanz wurden in 100 ccm Wasser gelöst, was ziemlich langsam vor sich ging. Die Lösung zeigte eine geringe flockige Trübung, die durch kurzes und schwaches Erwärmen der Lösung auf 60 bis 70° verschwand.

40 ccm dieser Lösung wurden wie üblich mit Natriumsulfitlösung versetzt und dies Gemisch titriert. Verbraucht 31,27 ccm $n/_1$ HCl, das sind $31{,}27 \cdot 0{,}03 = 0{,}9381$ g Formaldehyd, die in $\frac{5{,}0335 \cdot 40}{100}$ g Substanz enthalten sind,

entsprechend $\frac{0{,}9381 \cdot 100}{2{,}0134} =$ **46,59** % Formaldehyd.

b) 10,6168 g der trüben Substanz wurden mit Alkohol aufgenommen und mit Alkohol auf 250 ccm aufgefüllt. 25 ccm dieser unfiltrierten Lösung dienten zur Formaldehydbestimmung.

Nach Abzug des Alkalitätsfaktors der Natriumsulfitlösung dienten zur Neutralisation 16,372 ccm $n/_1$ HCl, das sind $16{,}372 \cdot 0{,}03 = 0{,}49116$ g Formaldehyd, die in $\frac{10{,}6168}{g}$ g Substanz enthalten sind,

entsprechend $\frac{0{,}49116 \cdot 166}{1{,}06168} =$ **46,26** % Formaldehyd.

c) 25 ccm der vorstehend unter b bereiteten Lösung werden filtriert, der Filterrückstand mit wenig Alkohol nachgewaschen und der Formaldehydgehalt der Lösung bestimmt. Unter Berücksichtigung des Alkalitätsfaktors der Natriumsulfitlösung dienten zur Neutralisation 16,027 ccm $n/_1$ HCl, das sind $16{,}027 \cdot 0{,}03 = 0{,}48081$ g Formaldehyd, die in $\frac{10{,}6168}{10}$ g Substanz enthalten sind,

entsprechend $\frac{0{,}48081 \cdot 100}{1{,}06168} =$ **45,29** % Formaldehyd.

Durch Abfiltration des der Substanz beigemischten, in Wasser und Alkohol schwer löslichen Stoffes, welcher sich als Paraformaldehyd

erwies, ist der Formaldehydgehalt des Präparates um ca. 1 % herabgedrückt worden.

Würde bei der Darstellung die Gesamtmenge des dem Milchzucker dargebotenen Formaldehyds gebunden worden sein, so hätte ein Präparat von der Zusammensetzung

$$\underset{342,176}{C_{12}H_{22}O_{11}} + \underset{18,016}{H_2O} + \underset{420,224}{14\,CH_2O} \quad \text{mit}$$

$\frac{420,224 \cdot 100}{780,416} = 53,84\,\%$ Formaldehyd erhalten werden müssen, tatsächlich gewonnen wurde ein Präparat mit 45—46 % Formaldehyd.

Um festzustellen, ob der über ca. 30 % hinausgehende Formaldehydgehalt (Molekular-Verhältnis 1 : 5 von Milchzucker zu Formaldehyd) dieser Verbindungen sich unter geeigneten Bedingungen entfernen lasse, wie einzelne Gutachter behaupten, wurden die folgenden Versuche mit dem Präparat vorgenommen.

25 g des Milchzucker-Formaldehydpräparates mit ca. 46 % Formaldehydgehalt werden auf dem Boden einer starkwandigen Saugflasche in flacher Schicht ausgebreitet und bei 13 mm Druck und 60 bis 70° zwei Stunden lang in einem Wasserbade erwärmt. Während des Erwärmens bläht sich die Masse auf; nach dem Abkühlen ist die Konsistenz etwas fester geworden.

0,9490 g dieser Masse wurden in 250 ccm Wasser gelöst; die Lösung war fast klar. 100 ccm der nicht filtrierten Lösung wurden in üblicher Weise zur Formaldehydbestimmung benutzt.

Es wurden 5,84 ccm $n/_1$ HCl zur Sättigung gebraucht, das sind $5,84 \cdot 0,03 = 0,1752$ g Formaldehyd in $\frac{0,9490 \cdot 100}{250}$ $= 0,3796$ g,

entsprechend $\frac{01752 \cdot 100}{0,3796} =$ **46,15** % Formaldehyd.

Die von dem vorstehenden Versuch restierende Menge Substanz wurde wie vorher bei 60 bis 70° weitere 5 Stunden bei 12 mm Druck im Wasserbade erhitzt.

1,1122 g dieser Masse wurden in 250 ccm Wasser gelöst und von dieser Lösung 100 ccm der nicht filtrierten Lösung zur Titration verwendet. Verbraucht 6,83 ccm $n/_1$ HCl, das sind $6,83 \cdot 0,03 = 0,2049$ g Formaldehyd in $\frac{1,1122 \cdot 100}{250}$ 0,4448 g,

entsprechend $\frac{0,2049 \cdot 100}{0,4448} =$ **46,10** % Formaldehyd.

Die vom vorhergehenden Versuch übrig gebliebene Masse wurde weitere 8 Stunden bei 10 bis 11 mm Druck im Wasserbade auf 60 bis 70° gehalten.

1,5350 g in 250 ccm Wasser gelöst und in 100 ccm dieser Lösung der Formaldehydgehalt bestimmt. Verbrauch an $n/_1$ HCl

9,61 ccm, das sind $9{,}61 \cdot 0{,}03 = 0{,}2883$ g Formaldehyd in $\frac{1{,}5350 \cdot 100}{250} = 0{,}614$ g,

entsprechend $\frac{0{,}2883 \cdot 100}{0{,}614} =$ **46,95** % Formaldehyd.

Abermaliges Erhitzen des Rückstandes bei 60 bis 70° im Wasserbade, während über die Masse 15 Stunden ein trockener Luftstrom geleitet wird.

0,6098 g werden in Wasser gelöst und in dieser Lösung der Formaldehydgehalt bestimmt. Verbrauch an $n/_1$ HCl 9,55 ccm, das sind $9{,}55 \cdot 0{,}03 = 0{,}2865$,

entsprechend $\frac{0{,}2865 \cdot 100}{0{,}6098} =$ **46,98** % Formaldehyd.

Endlich wird der Rückstand nunmehr im Vakuum nur bei 1 mm Druck auf 60 bis 70° 3 Stunden lang im Wasserbade erhitzt.

Anfangs bläht sich hierbei die Masse etwas auf; nach etwa 1 Stunde ist diese Erscheinung vorüber, und die Oberfläche der Masse bleibt dann glatt. Nach Aufhebung des Druckes und Abkühlung des Rückstandes ist äußerlich eine Veränderung nicht bemerkbar. Die Konsistenz ist noch fester geworden, und es lassen sich mittels eines Messers leicht einzelne Stückchen abbröckeln. Die Masse ist sehr hygroskopisch.

1,8714 g dieser Masse werden in Wasser gelöst und mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt. In je 25 ccm der Lösung werden 2 Formaldehydbestimmungen ausgeführt.

a) Verbrauch an $n/_1$ HCl 7,52 ccm, das sind $7{,}52 \cdot 0{,}03 = 0{,}2256$ g Formaldehyd in $\frac{1{,}8714}{4} = 0{,}46785$ g Substanz,

entsprechend $\frac{0{,}2256 \cdot 100}{0{,}46785} =$ **48,20** % Formaldehyd.

b) Verbrauch an $n/_1$ HCl 7,48 ccm, das sind $7{,}48 \cdot 0{,}03 = 0{,}2244$ g Formaldehyd in 0,46785 g Substanz,

entsprechend $\frac{0{,}2244 \cdot 100}{0{,}46785} =$ **47,94** % Formaldehyd.

Aus den vorstehenden bemerkenswerten Versuchen ergibt sich, daß die Milchzucker-Formaldehydverbindungen, die gegen 40% Formaldehyd enthalten, weder nach Angabe der Patentschrift, noch durch Austrocknen bei 60 bis 70° unter nur 1 mm Druck Formaldehyd bis zu der durch Patent geschützten Verbindung (mit 29,4% Formaldehyd) abspalten.

Im Gegenteil, der Prozentgehalt an Formaldehyd steigt, wohl infolge der Abspaltung einer kleinen Menge Wasser.

Einer der Gutachter ist nun aber der Ansicht, daß es bei Verwendung eines Überschusses an Formaldehyd wohl gelinge, ein Produkt zu gewinnen, das über 40% Formaldehyd enthalte. Wenn man es aber in Alko-

hol löse, so finde keine vollständige Lösung statt. Es resultiere eine trübe Flüssigkeit, aus der sich durch Zentrifugieren ein weißer Bodensatz aus fast reinem Paraformaldehyd abscheiden lasse.

Das ist richtig. Beim Lösen des formaldehydreichen Präparats in Alkohol bleibt Paraformaldehyd zurück, aber dieser Rückstand ist zu gering gegenüber dem Formaldehydgehalt des in Lösung gehenden Produktes. Wie meine Versuche dargetan haben, geht der Formaldehydgehalt der betreffenden Substanz von 46,26 % nur auf 45,29 % zurück, verliert also nur 1 %, wenn man aus ihr den in Alkohol unlöslichen Anteil, den Paraformaldehyd, durch Filtration beseitigt.

Indes ist die Annahme nicht von der Hand zu weisen, daß vielleicht der Paraformaldehyd, bzw. der polymerisierte Formaldehyd eine erhöhte Löslichkeit in Wasser bzw. Alkohol bei Gegenwart von sich lösender Milchzucker-Formaldehydverbindung zeigt. Um diese Verhältnisse aufzuklären, wurden einige Versuche für erforderlich gehalten.

Zunächst war der Begriff „Paraformaldehyd" festzulegen.

Die beim Eindampfen von Formaldehydlösungen im Vakuum oder bei normalem Druck auf dem Wasserbade erhaltenen Präparate sind amorph.

Sie werden in Übereinstimmung mit Tollens, Lösekann, Delépine und Auerbach als Paraformaldehyd bezeichnet.

Auerbach[1]) sagt:

„Paraformaldehyd ist ein amorpher Stoff, der bei der Ausscheidung aus seinen Lösungen das typische Verhalten kolloidaler Niederschläge zeigt." Es ist ein „amorphes Polymeres des Formaldehyds von unbekannter, aber mindestens dreifacher Molekulargröße und mit einem je nach den inneren und äußeren Umständen schwankenden Gehalt an adsorbiertem Wasser."

Auerbach fand in verschiedenen Präparaten Paraformaldehyd

93,1—92,6—93,1—93,5—93,7—93,0—94,2—94,4 % CH_2O

nach der Sulfitmethode.

Diese Art Polymeren des Formaldehyds können bei den Milchzucker-Formaldehydpräparaten event. wohl nur in Frage kommen, nicht die sog. Polyoxymethylene, die beim Versetzen von Formaldehydlösungen mit konzentrierter Schwefelsäure entstehen und sich allmählich in kristallinischer Form aus solchen Lösungen abscheiden.

Es wurden zunächst die Eigenschaften und das Verhalten selbst dargestellten Paraformaldehyds gegenüber Lösungsmitteln geprüft.

Darstellung von Paraformaldehyd durch Destillation einer Formaldehydlösung im Vakuum.

200 ccm (= 215 g) Formaldehydlösung, enthaltend 34,83 % CH_2O, also 74,89 g, wurden im Vakuum von 23 mm auf dem Wasserbade ein-

[1]) Arb. a. d. Kais. Ges. Bd. 27 (1908) S. 183.

gedampft; die Temperatur wurde mit einem Thermometer in der siedenden Flüssigkeit gemessen. Bei Beginn des Siedens war die Temperatur 24°, mit Fortschreiten des Eindampfens stieg diese zunächst langsam, blieb längere Zeit zwischen 28 und 29° konstant, um gegen den Schluß ziemlich schnell 80° zu erreichen. Dauer der Destillation ca. 2 Stunden.

Bei 80° wurde die Destillation unterbrochen. In der Abdampfschale blieb eine dickflüssige Lösung zurück, die durch Abkühlen zu einer weißlichen, wachsartigen Masse erstarrte.

Gewicht dieses Rückstandes 57,0 g. Der Formaldehydgehalt der Masse betrug 84,31 % (nach der Sulfitmethode bestimmt). Die 57 g des Rückstandes enthalten also 48,06 g CH_2O oder 64,17 % des angewandten Formaldehyds.

In die Vorlage gingen 127 ccm = 130 g Destillat über, in welchem 17.56 g, das sind 23,44 % CH_2O der angewandten Formaldehydmenge ermittelt werden konnten. Hiernach sind 9,27 g = 12,37 % Formaldehyd durch Nichtkondensation verloren gegangen.

Der CH_2O-Gehalt des Paraformaldehyds stieg nach wenigen Tagen durch Verdunsten von Wasser auf 88,68 %.

Darstellung von Paraformaldehyd durch Eindampfen von wässerigen Formaldehydlösungen in Porzellanschalen auf dem Wasserbade.

Es wurden hierbei Paraformaldehydpräparate erhalten, die folgende Gehalte an CH_2O zeigten:

1. = 89,34 %
2. = 91,00 %

Über die Löslichkeit des Paraformaldehyds in Wasser und in Alkohol, sowie bei Gegenwart von Milchzucker und Formamint.

Die von mir ausgeführten Löslichkeitsbestimmungen haben die folgenden Werte ergeben:

a) Einfluß der Anwesenheit von Milchzucker bzw. von Formamint bei der Lösung des Paraformaldehyds in Wasser.

Verwendet wurde ein Paraformaldehyd mit 89,34 % Formaldehyd.

Es wurden im Kölbchen

I.	II.	III.
1 g Paraformaldehyd	1 g Paraformaldehyd + 5 g Milchzucker	1 g Paraformaldehyd + 5 g Formamint (enthaltend 31,2 % Formaldehyd)

mit je 50 ccm destilliertem Wasser übergossen und alle drei Proben in ein gemeinsames Wasserbad gestellt und erwärmt. Während der 20 Minuten dauernden Beobachtungszeit löste

sich in I, II und III der Paraformaldehyd mit nicht merklich verschiedener Geschwindigkeit nahezu völlig auf. Der in allen drei Kölbchen bleibende, sehr geringe Rückstand löste sich auch bei längerem Erwärmen in keinem der Kolben.

Alle drei Proben waren schwach getrübt, III am stärksten.

b) Löslichkeit des Paraformaldehyds in absolutem und verdünnterem Alkohol.

I.

Etwa 10 g gepulverter Paraformaldehyd (Gehalt an CH_2O = 89,34 %) wurden mit 200 ccm absolutem Alkohol übergossen und 24 Stunden unter öfterem Umschütteln stehen gelassen. Ein Teil der Lösung wurde dann klar filtriert und 50 ccm des klaren Filtrates einer Sulfittitration unterworfen.

Aus den hierbei verbrauchten 12,31 ccm $n/_1$ HCl berechnen sich $12{,}31 \cdot 0{,}03 = 0{,}3693$ g Formaldehyd, das sind 0,7386 g in 100 ccm absolutem Alkohol.

Nachdem die Suspension des Paraformaldehyds nochmals 24 Stunden gestanden hatte, wurde wiederum ein Teil derselben filtriert; in 50 ccm des klaren Filtrates, in oben beschriebener Weise behandelt, dienten 17,24 ccm $n/_1$ HCl zur Neutralisation der aus Sulfit abgespaltenen NaOH, das sind $17{,}24 \cdot 0{,}03 = 0{,}51{,}72$ g Formaldehyd, entsprechend 1,0344 g in 100 ccm absolutem Alkohol.

Der Rest der Alkohol-Paraformaldehydmischung wurde eine kurze Zeit lang erwärmt, wodurch eine beträchtliche Menge des Paraformaldehyds in Lösung ging.

Beim Abkühlen schied sich die gelöste Substanz in kleisterähnlicher Beschaffenheit ab. Nach nochmals 24stündigem Stehenlassen zeigte das nun gewonnene Filtrat einen Gehalt von 1,9788 g CH_2O in 100 ccm absolutem Alkohol, denn in 25 ccm alkoholischem Filtrat wurden nach obiger Methode verbraucht 16,49 ccm $n/_1$ HCl, das sind $16{,}49 \cdot 0{,}03 = 0{,}4947$ g bzw. 1,9788 g auf 100 ccm.

II.

Etwa 2 g gepulverter Paraformaldehyd (Gehalt an CH_2O = 91 %) wurden mit 50 ccm absolutem Alkohol übergossen, des öfteren umgeschüttelt und 24 Stunden stehen gelassen. In 25 ccm des Filtrats ließen sich durch Titration feststellen: 5,36 ccm $n/_1$ $\text{HCl} \cdot 0{,}03 = 0{,}1608$ g, das sind 0,6432 g Formaldehyd in 100 ccm absolutem Alkohol.

III.

Etwa 2 g Paraformaldehyd (Gehalt an CH_2O = 91 %) wurden mit 94prozentigem Alkohol übergossen und unter den selben Bedingungen wie vorstehend, in 25 ccm Filtrat der Formaldehydgehalt bestimmt. Verbraucht 7,63 ccm $n/_1$ HCl, das

sind $7,63 \cdot 0,03 = 0,2289$ g, bzw. 0,9156 g Formaldehyd in 100 ccm 94prozentigem Alkohol.

c) Einfluß der Anwesenheit von Formamint bei der Lösung des Paraformaldehyds in absolutem Alkohol.

5,6522 g Formamint (nach der Darstellung 1:7) wurden in absolutem Alkohol gelöst und die Lösung auf 250 ccm aufgefüllt.

25 ccm dieser Lösung benötigten bei der Titration 5,91 ccm $n/_1$ HCl, das sind 0,1773 g Formaldehyd.

50 ccm dieser Formamintlösung versetzte man hierauf mit 2 g Paraformaldehyd (91 % CH_2O enthaltend), schüttelte öfter um und ließ 24 Stunden stehen. In 25 ccm des Filtrats wurde der Formaldehydgehalt bestimmt.

Benötigt: 10,19 ccm $n/_1$ HCl, das sind $10,19 \cdot 0,03 = 0,3057$ g CH_2O.

Wie aus dem Versuch unter II hervorgeht, nehmen 25 ccm absoluter Alkohol an 91prozentigem Formaldehyd 0,1608 g auf. In dem Falle, daß die gleichzeitige Anwesenheit des Formamints den Löslichkeitskoeffizienten des Paraformaldehyds nicht beeinflußt hätte, würden in 25 ccm des Filtrats enthalten gewesen sein:

$$\begin{array}{r} 0,1773 \\ +\ 0,1608 \\ \hline 0,3381 \end{array} \text{ g Formaldehyd.}$$

Es konnten aber nur nachgewiesen werden 0,3057 g. Es war also eine Herabsetzung des Löslichkeitskoeffizienten des Paraformaldehyds in absolutem Alkohol durch die gleichzeitige Anwesenheit des Formamints erfolgt.

Nach vorstehendem Versuchsergebnis beträgt der Löslichkeitskoeffizient eines 91 % Formaldehyd haltenden Paraformaldehyds in alkoholischer Formamintlösung unter den angegebenen Bedingungen

$$\begin{array}{r} 0,3057 \\ 0,1773 \\ \hline 0,1284 \end{array} \text{ g in 25 ccm, bzw.}$$

0,5536 g in 100 ccm.

d) Einfluß der Anwesenheit von Formamint bei der Lösung des Paraformaldehyds in 94prozentigem Alkohol.

10,0416 g Formamint (nach der Darstellung 1:7) wurden in 94prozentigem Alkohol gelöst und die Lösung auf 250 ccm aufgefüllt. Bei der Titration von 25 ccm dieser Lösung verbraucht man 10,4 ccm $n/_1$ HCl,

entsprechend $10,4 \cdot 0,03 = 0,312$ g CH_2O.

50 ccm dieser Formamintlösung versetzte man hierauf mit 2 g Paraformaldehyd (91 % CH_2O enthaltend), schüttelte öfter um und ließ 24 Stunden stehen. In 25 ccm des Filtrats wurde

der Formaldehydgehalt bestimmt. Benötigt: 15,80 ccm n/1 HCl, das sind 15,80 · 0,03 = 0,4740 g CH_2O.

Wie aus dem Versuch unter III hervorgeht, nehmen 25 ccm 94prozentiger Alkohol 0,2289 g an 91prozentigem Paraformaldehyd auf. In dem Falle die gleichzeitige Anwesenheit des Formamints den Löslichkeitskoeffizienten des Paraformaldehyds nicht beeinflussen würde, müßten in 25 ccm des Filtrates enthalten gewesen sein:

$$\begin{array}{r} 0{,}3120 \\ +\ 0{,}2289 \\ \hline 0{,}5409 \end{array}$$ g Formaldehyd.

Es konnten aber nur nachgewiesen werden **0,4740** g.

Aus den vorstehenden Versuchen ergibt sich, daß die Anwesenheit von Formamint in absolutem Alkohol sowohl wie in 94prozentigem Alkohol die Löslichkeit des Paraformaldehyds darin herabsetzt.

Lassen sich diese Feststellungen nun nutzbar machen zur Beurteilung der Frage, ob in den Milchzuckerpräparaten, die nach dem Ansatz 1 : 14 bereitet wurden und einen Gehalt an 46,26 % Formaldehyd besitzen (s. vorstehend), Paraformaldehyd in größeren Mengen enthalten ist? Einer der Gutachter nimmt an, daß der über den Prozentgehalt des „Formamintum purum" (mit 29,41 % Formaldehyd) hinausgehende Prozentgehalt an Formaldehyd aus dem polymerisierten Produkt, also Paraformaldehyd besteht, daß also der Überschuß an Formaldehyd an Milchzucker nicht gebunden ist.

Die folgenden rechnerischen Erwägungen sind nicht geeignet, diese Annahme zu stützen.

Nimmt man an, der Überschuß an Formaldehyd wäre Paraformaldehyd — in welchem Polymerisationsgrad dieser sich befinden soll, ist allerdings nicht gesagt — so lassen sich die von mir ermittelten Löslichkeitsverhältnisse eines z. B. 91prozentigen Paraformaldehyds in Alkohol bei Gegenwart von „Formamintum purum" damit nicht in Einklang bringen.

2 g des Milchzucker-Formaldehydpräparates mit 46,26 % Formaldehyd lösen sich beim behutsamen Umschütteln in 50 ccm absolutem Alkohol unter Hinterlassung einer kleinen Menge Paraformaldehyd. Diese Menge beträgt ca. 1 %.

Es verbleiben von den 2 g somit 1,98 g alkohollösliches Milchzucker-Formaldehydpräparat mit 45,29 % Formaldehyd.

Diese 1,98 g setzen sich zusammen aus

$$\begin{array}{rl} 1{,}0832 & \text{g Milchzucker} \\ 0{,}8968 & \text{g Formaldehyd} \\ \hline 1{,}9800 & \text{g.} \end{array}$$

Nimmt man an, daß an den Milchzucker nur 29,41 % Formaldehyd

gebunden sind, so läßt sich der Formaldehydgehalt und damit die vorstehende Aufstellung differenzieren in

1,0832 g Milchzucker,
0,4510 g Formaldehyd : 29,41 % an den Milchzucker gebunden,
0,4458 g Paraformaldehyd
1,9800 g.

Nach meinen Feststellungen (s. vorstehend) lösen sich bei Gegenwart von Formamint in absolutem Alkohol in 25 ccm 0,1284 g Paraformaldehyd, in 50 ccm also 0,2568 g Paraformaldehyd, das ist also eine kleinere Menge als nach der obigen Aufstellung (0,4458 g) erwartet werden müßte.

Der Ausfall dieses Versuches spricht daher dafür, daß der über 29,41 % hinausgehende Gehalt an Formaldehyd in dem Milchzucker-Formaldehydpräparat mit ca. 46 % CH_2O nur zum Teil als Paraformaldehyd vorhanden, zu einem anderen Teil aber in Bindung mit dem Milchzucker sich befinden muß.

Dennoch bin ich nicht im Zweifel darüber, daß sich Einwände gegen eine solche Schlußfolgerung erheben lassen. Wenn die Auffassung eines der Gutachter zu Recht besteht, daß die formaldehydreichen Präparate zum Teil Paraformaldehyd enthalten, so muß bei dem vorliegenden Präparat mit ca. 46 % Formaldehyd, das nur eine geringe Trübung aufweist, nach Abscheidung dieser aber einen völlig klaren Sirup bildet, der Paraformaldehyd in der Formamintmasse sich in Lösung befinden. Es wird daher dem auf ein solches Präparat lösend einwirkenden absoluten Alkohol der Paraformaldehyd in anderer Form dargeboten, als wenn, wie von mir geschehen und auch nicht anders möglich, Paraformaldehyd in fester Form mit der alkoholischen Formamintlösung behandelt wird.

Es ist zu erwägen, ob sich nicht noch andere Momente heranziehen lassen, um zu erweisen, ob der Überschuß an Formaldehyd in den formaldehydreichen Präparaten an Milchzucker gebunden ist oder nicht.

Einer der Gutachter hat seinem Versuche der Ausfällbarkeit des „Formamintum" aus alkoholischer Lösung mit Äther eine große Bedeutung zugeschrieben. Ich kann diesem Versuche keine beweisende Kraft einräumen; nur dann könnte dies geschehen, wenn die Ausfällung mit Äther ein Produkt lieferte, welches nun tatsächlich der Zusammensetzung einer Verbindung mit 29,41 %, d. h. dem Molekularverhältnis von 1 Milchzucker zu 5 Formaldehyd entspräche. Das ist aber nicht erreichbar, da schon beim Lösen und noch mehr beim Zentrifugieren der alkoholisch-ätherischen Lösung eine teilweise Abdissoziation des Formaldehyds aus dem Produkte erfolgt.

Im ausgefällten Produkt betrug nach dem einen der Gutachter der Formaldehydgehalt 21,7 bis 25 % und nach einem von mir ausgeführten Versuch (s. vorstehend) nur 21,3 %, blieb also 29,41—21,30 = 8,11 % unter dem Sollwert. Ein derartiges Ergebnis kann keine Beweiskraft beanspruchen.

Daß die Formaldehydgehalte der mit Äther ausgefällten Produkte zum großen Teil von der Dauer des Zentrifugierens abhängig sind, beweist der folgende Versuch.

Wenn man das ca. 46 % CH_2O haltende Produkt (nach dem Ansatz 1:14) dargestellt) in Alkohol löst und mit Äther fällt, so muß man, um die über der Fällung befindliche Lösung zu klären, etwas länger zentrifugieren, als bei dem Präparat mit ca. 30 % CH_2O nötig ist. Hierbei findet nun eine sehr reichliche Abdissoziation des Formaldehyds statt. Auch durch Verwendung einer größeren Menge Äther zur Ausfällung wird die abgespaltene Menge Formaldehyd vergrößert.

4,2464 g Milchzucker-Formaldehydpräparat mit 46,16 % Formaldehyd werden in wenig 94prozentigem Alkohol gelöst und diese Lösung nach der Filtration mit 94prozentigem Alkohol auf 50 ccm aufgefüllt. Je 10 ccm vermischte man dann mit je 40 ccm Äther und zentrifugierte. Die alkoholisch-ätherische Lösung wurde abgegossen und die Röhrchen im Vakuumexsikkator getrocknet.

Die Fällungen betrugen in

Röhrchen	I	0,5316 g
„	II	0,5381 g
„	III	0,5370 g
„	IV	0,5368 g

Der Inhalt von Röhrchen I und II wurde vereinigt in Wasser gelöst, ebenso der von III und IV und der Formaldehydgehalt bestimmt.

Zur Titration benötigten I + II 5,633 ccm $n/_1$ HCl, das sind $5{,}633 \cdot 0{,}03 = 0{,}16899$ g CH_2O,

entsprechend $\frac{0{,}16899 \cdot 100}{1{,}0697} = \mathbf{15{,}79}\,\%$ CH_2O.

Der Inhalt der Röhrchen III + IV gebrauchte bei der Titration 5,633 ccm $n/_1$ HCl, das sind $5{,}633 \cdot 0{,}03 = 0{,}16899$ g CH_2O,

entsprechend $\frac{0{,}16899 \cdot 100}{1.0738} = \mathbf{15{,}74}\,\%$ CH_2O.

Die alkoholisch-ätherischen Lösungen der Röhrchen I + II wurden vereinigt und darin der Formaldehydgehalt bestimmt. Verbraucht 20,19 $n/_1$ HCl, das sind $20{,}19 \cdot 0{,}03 = 0{,}6057$ g CH_2O.

In den vereinigten alkoholisch-ätherischen Lösungen der Röhrchen III + IV betrug der Verbrauch an $n/_1$ HCl 20,25 ccm, das sind $20{,}25 \cdot 0{,}03 = 0{,}6075$ g CH_2O.

Insgesamt wurden $\frac{4{,}2464 \cdot 4}{5} = 3{,}39712$ g Milchzucker-Formaldehydpräparat mit 46,16 % CH_2O verwendet, welche enthalten 1,5681 g Formaldehyd.

Wiedergefunden wurden:

0,16899 g
0,16899 g
0,60570 g
0,60750 g

1,55118 g CH_2O.

Es ist also mit ausreichender Genauigkeit gearbeitet worden.

Der somit gefundene Gehalt von ca. 15,8 % in den Fällungen läßt sich für die Zusammensetzung der in dem verwendeten Präparat enthaltenen Milchzucker-Formaldehydverbindung gar nicht verwerten.

Welche Anhaltspunkte gibt es denn sonst noch, um die Frage nach der Existenz der mit Patentschutz belegten angeblichen Verbindung von 1 Molekül Milchzucker + 5 Moleküle Formaldehyd zu erweisen?

Meines Erachtens keine andere, als das Ergebnis der Formaldehydbestimmung des nach der Patentschrift dargestellten Präparats. Entspricht dieses tatsächlich der Zusammensetzung

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O + 5CH_2O,$$

und sind die Angaben der Patentschrift, wie des Gutachters der Patentinhaberin richtig, daß auch bei Verwendung eines Überschusses an Formaldehyd nach dem durch den Patentanspruch gekennzeichneten Verfahren doch das Produkt

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O + 5CH_2O$$

erhalten werden kann?

Wenn in der Patentschrift als Beleg für die zutreffende Zusammensetzung des Produktes drei Elementaranalysen aufgeführt werden, so soll doch nichts anderes damit gesagt sein, als daß diese Werte die Bestätigung für das Vorliegen einer einheitlichen, wohlcharakterisierten Verbindung erbringen sollen. Wenn auch, worauf einige Gutachter völlig zutreffend aufmerksam gemacht haben, in diesen Zahlenwerten überhaupt kein Beweis für die tatsächliche Zusammensetzung des Produktes erblickt werden kann, weil die Prozentzahlen an Kohlenstoff und Wasserstoff für Milchzucker die gleichen sind, wie für Formaldehyd, so spricht die Angabe dieser Zahlenwerte doch aber zweifellos dafür, daß das Produkt von dem Patentinhaber als ein chemisch-einheitlicher Stoff angesehen wird. Diese Ansicht duldet dann aber nicht, daß nur annähernd stimmende Werte als Beweis für die Zusammensetzung des Produktes erbracht werden. Wenn, wie die chemische Formel des Stoffes es verlangt, 29,41 % CH_2O darin enthalten sein sollen, dann können Schwankungen in dem Formaldehydgehalt von 2 % und darüber nicht mehr als zulässig erachtet werden.

Die im Fabriklaboratorium in meinem Beisein vorgenommenen Versuche haben aber nur Produkte ergeben, die hinsichtlich des Formaldehydgehalts Schwankungen von 2 % und darüber zeigten. Und die genaue Beachtung des in der Patentschrift geschilderten Verfahrens des weiteren Austrocknens:

> „Die hinterbleibende sirupöse Flüssigkeit, die neben Wasser noch einen gewissen Formaldehydüberschuß hat, wird darauf bei 60 bis 70° bei gewöhnlichem Druck durch eine geeignete Trockenvorrichtung völlig zur Trockene gebracht, indem man durch die Trockenvorrichtung dauernd einen Strom von scharf vorgetrockneter Luft leitet."

hat kein Präparat gewinnen lassen, welches dem geforderten Prozentgehalt von 29,41 % Formaldehyd näher kam.

Auch wenn, wie bei dem in größerem Maßstabe vorgenommenen Versuch IIb*a* das zur besseren Verarbeitung der sirupösen Masse mit Milchzucker versetzte Produkt noch weiter ausgetrocknet wurde, ließ sich nicht der für die Verbindung $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O + 5CH_2O$ geforderte Formaldehydwert (selbstverständlich unter Berücksichtigung der Milchzuckerverdünnung) erreichen.

Wurde, wie in dem Versuch des Ansatzes 1 Molekül Milchzucker auf 14 Moleküle Formaldehyd geschehen, das Austrocknen des sirupösen Rückstandes vorgenommen, so konnte weder nach Angabe der Patentschrift, noch unter Erhitzen des Produktes bei 60 bis 70° und einem Vakuum von nur 1 mm Druck entgegen der Behauptung bzw. Annahme des Gutachters der Patentinhaberin der Formaldehydgehalt, welcher in dem Produkt gegen 46 % betrug, auf 29,41 % verringert werden.

Bei dem Ansatze 1 Molekül Milchzucker und 7 Moleküle Formaldehyd werden annähernd zutreffende Formaldehydwerte erreicht. Dies liegt wohl aber nur daran, daß die erfahrungsmäßig abgestimmten Mengenverhältnisse zwischen Milchzucker und Formaldehyd so beschaffen sind, daß der im Überschuß vorhandene Formaldehyd mit dem überdestillierenden Wasser gerade fortgenommen wird, daß dann aber, sobald das Wasser verdampft ist, der Milchzucker den übrig bleibenden Formaldehyd nahezu in dem gewünschten Verhältnis festhält. Bei Verwendung eines starken Überschusses an Formaldehyd, wie in dem Ansatz 1:14, kann mit den abziehenden Wasserdämpfen ebenfalls nur ein bestimmter Teil des Formaldehyds sich verflüchtigen. Erfahrungsgemäß enthalten bei der Destillation wässeriger Formaldehydlösung die anfangs übergehenden Anteile geringere Mengen Formaldehyd, als der zur Destillation verwendeten Formaldehydlösung entspricht, und es findet daher eine Konzentration an Formaldehyd beim Eindampfen unter gleichzeitiger Polymerisation statt. Bei Gegenwart von Milchzucker wird dieser Formaldehyd dann festgehalten, und trockene Luft oder lange andauerndes Erhitzen bei gewöhnlichem oder stark vermindertem Druck vermag eine Abspaltung des Formaldehyds dann nicht mehr zu bewirken.

Ich habe also keine Beweise dafür erbringen können, daß nach dem in der Patentschrift Nr. 189036 geschilderten Verfahren ein „haltbares, festes, exakt dosierbares Präparat" von der genauen Zusammensetzung

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O + 5CH_2O$$

und mit 29,41 % Formaldehyd erhalten werden kann. Die fabrikatorisch erzielten Produkte entsprachen nur annähernd diesem Prozentgehalt. Sie werden in geeigneter Weise auf letzteren später eingestellt.

Da kann man meiner Ansicht nach nicht den Anspruch erheben, ein exaktes Verfahren zur Herstellung eines mit chemischer Formel belegten Produktes in Händen zu haben.

Die Frage des Kaiserlichen Patentamtes, ob beim Arbeiten nach dem Beispiele der Patentschrift Seite 1, Zeile 48—61 ein Produkt erhalten werde, welches stets auf 1 Mol. Milchzucker nur 5 Mol. Formaldehyd enthalte, kann ich daher bejahend nicht beantworten. Auch haben meine Versuche ergeben, daß diese Verhältniszahlen 1:5 das Maximalbindungsvermögen des Milchzuckers gegenüber dem Formaldehyd nicht darbieten.

Bei Verwendung eines größeren Überschusses an Formaldehyd werden formaldehydreichere Produkte erhalten, und der Überschuß an Formaldehyd läßt sich nach dem Verfahren der Patentschrift nicht entfernen, selbst auch dann nicht, wenn, wie ich gezeigt habe, das Erhitzen bei 60 bis 70° im Vakuum von nur 1 mm Druck bewirkt wird.

Die so entstehenden Produkte von über 40 % Formaldehydgehalt sind zwar getrübt, sie lösen sich aber bis auf einen kleinen Prozentsatz klar in Alkohol. Sie sind in völlig trockenem Zustande fast geruchlos und lassen sich bei schnellem Arbeiten im trockenen Mörser, wenn auch schwierig, zerreiben und mit Milchzucker mischen. Bei Gegenwart von Feuchtigkeit spalten sie leicht Formaldehyd ab und verhalten sich demnach genau so wie ein Produkt, das gegen 30 % Formaldehyd enthält.

Über den Ausgang des vor dem Reichsgericht sich abspielenden Prozesses berichtet die Pharmazeutische Zeitung vom 22. April 1914 (59, p. 317) wie folgt:

Das Formamint-Patent ist nichtig. In der Patentstreitsache des Chemisch-Pharmazeutischen Laboratoriums Sahîr, G. m. b. H. in München, wider die Firma Bauer & Cie., Sanatogenwerke in Berlin hat das Reichsgericht, I. Zivilsenat, in der Sitzung vom 29. November 1913 für Recht erkannt: Die Entscheidung des Kaiserlichen Patentamtes wird dahin abgeändert: Das Patent 189036 (Formamint-Patent) wird für nichtig erklärt.

Der Patentanspruch lautete:

„Verfahren zur Herstellung einer Verbindung aus Formaldehyd und Milchzucker, dadurch gekennzeichnet, daß man Milchzucker mit Formaldehyd in Gegenwart von Wasser im Verhältnis von 1 Molekül zu mindestens 5 Molekülen vermischt, die konzentrierte wässerige Lösung bei Temperaturen von 60—70° im Vakuum eindampft und den Rückstand bei gleicher Temperatur trocknet.“

Am Schlusse des sehr eingehenden Urteils faßt das Reichsgericht die Gründe, die zur Aufhebung des Patentes geführt haben, und die sich im wesentlichen auf ein Gutachten von Geh. Rat Thoms stützen, wie folgt zusammen:

„Nach alledem ergibt sich aus den von dem Sachverständigen dargelegten experimentellen Ermittlungen mit einleuchtender Folgerichtigkeit das von ihm gezogene Resultat, daß das Endprodukt des geschützten Verfahrens keine von stöchiometrischen Verhältnissen abhängige Verbindung zwischen Milchzucker und Formaldehyd ist, auch nicht das maximale Bindungsvermögen des Milchzuckers für Formaldehyd darstellt, sondern vielmehr nur eine feste Lösung des letzteren in ersterem ist, deren Gehalt an Formaldehyd durch das Mengenverhältnis der zusammengebrachten Komponenten bestimmt wird, und daß, wenn man die Stoffe in anderem Verhältnis mischt, sich ebenso gut formaldehydreichere und auch formaldehydärmere Kombinationen herstellen lassen, die sich von dem Patentprodukte durch nichts anderes, als eben durch den Gehalt an Formaldehyd unterscheiden.

Die gegen dieses Ergebnis erhobenen Einwendungen erscheinen nicht überzeugend. Das Gericht hat daher das in dem Patente vorgeschlagene Verfahren mit dem Sachverständigen dahin bewertet, daß das erfahrungsmäßig abgestimmte Mengenverhältnis von 1:7 zwischen Milchzucker und Formaldehyd so beschaffen ist, daß bei der von der Beklagten eingerichteten fabrikmäßigen Behandlung der im Überschusse vorhandene Formaldehyd mit dem überdestillierenden Wasser gerade fortgenommen wird, und der Milchzucker das übrigbleibende Formaldehyd nahezu, d. h. mit einer Fehlergrenze von einigen Prozent, in dem gewünschten Verhältnis von 1:5 zurückhält. Wünschte man ein anderes Verhältnis, so würde man innerhalb gewisser Grenzen auch dieses durch andere Mischung des Ansatzes nach einigem Probieren mit ähnlicher Gleichmäßigkeit erzielen können . . . . . Danach wird also durch das geschützte Verfahren ein festes, exakt dosierbares Präparat von chemisch genauer Zusammensetzung, wie die Patentschrift rühmt, nicht erzielt. Das Endprodukt unterscheidet sich überhaupt von den bereits bekannten Bindungen des Formaldehyds an Milchzucker nicht nach Art und Wesen oder durch besondere Vorzüge. Das Verfahren ist vielmehr in allem wesentlichen nur eine Anwendung der in dem britischen Patent offenbarten Arbeitsvorschrift, bei der man durch erfahrungsgemäße Abstimmung der Mengenverhältnisse und Regelung der ganzen Prozedur dahin gelangt ist, ein innerhalb gewisser Fehlergrenzen gleichmäßiges Produkt zu erzielen. Es enthält also gegenüber dem bereits Bekannten keine neue Erfindung, weshalb dem Antrage auf Nichtigkeitserklärung stattzugeben war.“

V. Apparate und Utensilien.

43. Neue Laboratoriumsgeräte.[1])

Von O. Anselmino.

Im nachstehenden gebe ich die Beschreibung von zwei Gerätschaften für das Untersuchungslaboratorium, die sich in der Praxis gut bewährt haben. Sie werden beide von der Firma Warmbrunn, Quilitz & Co., Berlin NW., hergestellt.

1. Vorrichtung zur Bestimmung des Wassergehaltes in Extrakten.

Daß eine einigermaßen exakte Bestimmung des Wassergehaltes in Extrakten und anderen Stoffen von ähnlicher Konsistenz schwierig ist, geht z. B. aus einer Mitteilung von P. W. Danckwortt[2]) hervor, der bei der Wassergehaltsbestimmung der Extrakte aus Tollkirschenblättern zu dem Ergebnis kam, daß die bisher üblichen Verfahren umständlich, zeitraubend und nicht hinreichend genau sind, weil z. B. bei dem Versuch, das Extrakt bei 100° zu trocknen, sich bald eine Haut an der Oberfläche bildet, wodurch das Extrakt nicht völlig austrocknen kann. Das Mischen des Extraktes oder einer Extraktlösung mit Sand führt gleichfalls nicht zu befriedigenden Resultaten. Für die Ermittelung des Feuchtigkeitsgehaltes aus dem spezifischen Gewicht einer Extraktlösung endlich fehlen vorläufig noch die erforderlichen grundlegenden Untersuchungen.

Am einfachsten und am raschesten läßt sich die Bestimmung mit hinreichender Genauigkeit (die Abweichungen bei der vergleichenden Untersuchung homogener Extrakte betrugen im Mittel 0,3 % im Wassergehalt) ausführen, wenn das Extrakt in möglichst dünner, zusammenhängender Schicht entweder im Exsikkator oder rascher im Dampftrockenschrank getrocknet wird.

Man wägt zu dem Zwecke von dem zu untersuchenden Extrakt etwa 1,5 g zwischen den beiden miteinander tarierten Glasplättchen (die gleich näher beschrieben werden sollen) genau ab, stellt den beschickten Apparat in den Trockenschrank, bis das Extrakt weich geworden ist und verteilt nun durch Reiben der Glasplättchen gegeneinander das Extrakt gleichmäßig, wodurch bei der in Bezug auf die Oberflächen der beiden Plättchen geringen Menge Extrakt eine sehr dünne Schicht entsteht. Alsdann zieht man die Plättchen seitlich rasch voneinander und stellt sie in den

[1]) Vgl. Apoth.-Ztg. (1913) Nr. 82.
[2]) Arch. d. Pharm. Bd. 249 (1911), S. 247.

Trockenschrank. Das Verreiben muß rasch geschehen, weil das Extrakt durch Abkühlung wieder zähe wird. Zum Zurückwägen legt man die Plättchen mit der getrockneten und nicht mehr klebenden Extraktschicht aufeinander und kann so, ohne befürchten zu müssen, daß das Extrakt wieder rasch Feuchtigkeit anzieht, nach dem Erkalten im Exsikkator den Apparat auf die Wage bringen.

Die Glasplättchen sind rund, der Durchmesser beträgt 7 cm, die Dicke etwa 2,5 mm. Die eine Fläche ist matt, und der Rand ist gegen die matte Fläche, die das Extrakt aufnehmen soll, abgeschrägt; dadurch wird vermieden, daß beim Verreiben Extrakt aus den Plättchen herausgequetscht wird. Auf der nicht matten Seite ist ein Ring dauerhaft aufgekittet, der als Handhabe beim Verreiben und als Fuß zum Aufstellen der Plättchen dient.

2. Die Filtrierpipette.

Man kommt oft in die Lage, aus einer Flüssigkeit die noch einen festen Stoff enthält, eine bestimmte Menge klar entnehmen zu müssen, möglichst, ohne daß dabei von der Flüssigkeit oder von dem festen Stoff verloren wird, wie dies bei der Filtration geschehen würde.

Man erreicht dies mittels der Filtrierpipette, die so eingerichtet ist, daß die Spitze einer Pipette im Glase etwas verdickt und darauf ein kleiner mit einer durchlöcherten Kugel versehener Ansatz aufgeschliffen wird. Die Kugel wird mit einem Flöckchen Watte beschickt, die die Filtration der Flüssigkeit beim Ansaugen bewirkt. Die Pipette wird, wie üblich, bis über die Marke gefüllt und nach dem Abnehmen des Kugelansatzes eingestellt.

---

44. Welche Anforderungen sind an die Güte des medizinischen Flaschenglases zu stellen?[1]

Von W. Lenz.

Schon vor einem halben Jahrhundert hat R. Fresenius nachgewiesen, daß wässerige Lösungen, besonders von Alkalien und Ammoniak lösend auf Glas einwirken. Die gelösten Bestandteile können sich bei Fällungen, z. B. von Eisenhydroxyd, Aluminiumhydroxyd mit den Niederschlägen abscheiden und dadurch das Ergebnis der betreffenden Untersuchung oder Bestimmung wesentlich fälschen. Bunge machte darauf aufmerksam, daß sulfathaltiges Glas durch Barytlauge oder Kalkwasser stark angegriffen wird. Bekannt ist, daß Champagnerflaschen aus einem kalkreicheren Glassatze hergestellt werden müssen als gewöhnliche Weinflaschen, wenn sie gegen die Einwirkung ihres unter dem Drucke von Kohlendioxyd stehenden, sauer reagierenden Inhalts hinreichend

[1]) Vortrag, gehalten auf dem XI. internationalen Kongreß für Pharmazie im Haag. Vgl. Apoth.-Ztg. 1913 Nr. 91.

widerstandsfähig bleiben sollen. Auch reines Wasser wirkt ziemlich stark lösend und zerstörend auf Glas ein, selbst auf die sogenannten Apparategläser, deren Zusammensetzung für besondere Widerstandsfähigkeit Gewähr leisten soll. Förster und Mylius fanden die Zusammensetzung der widerstandsfähigsten Gläser entsprechend 1 CaO: 1,1 K_2O (Na_2O) : $7SiO_2$. Durch Zusätze von Zinkoxyd, Borsäure usw. hat man die Widerstandsfähigkeit des Glases gegen chemische Einwirkungen und gegen Temperaturwechsel mit Erfolg zu steigern gesucht, und so besitzen wir in dem rheinischen und dem Jenaer Resistenzglase und in dem Jenaer Phiolaxglase Materialien von ganz vorzüglicher Beschaffenheit, wenn sie auch gegen chemische Einwirkungen noch nicht so widerstandsfähig sind wie das, freilich undurchsichtige, glasierte Porzellan. Im allgemeinen sind die widerstandsfähigsten Gläser recht schwer schmelzbar; dadurch wird die Verarbeitung schwieriger und teurer, auch erhöhen die kostspieligen Zusätze den Preis. Dieser aber muß mit der Verwendung im Einklange stehen. Ein Universalglas gibt es zurzeit noch nicht. Kein Glas hat sich gegen jede Art chemischer Einwirkung gleich gut erwiesen. Säurefest ist nur klar geschmolzener Quarz, und der ist zu teuer für die meisten praktischen Zwecke. Borsäurehaltige Gläser werden von Alkalien stark angegriffen; gegen diese sind tonerdehaltige Alkali-Kalkgläser noch am widerstandsfähigsten.

Für Arzneiflaschen können die Anforderungen etwas niedriger gestellt werden; für sie kommt wesentlich zweierlei in Betracht. Sie sollen der lösenden Einwirkung von destilliertem Wasser und wässerigen Lösungen einen möglichst großen Widerstand entgegensetzen und sollen möglichst wenig Alkali abgeben. Zur Prüfung nach beiden Richtungen sind eine Reihe von Vorarbeiten veröffentlicht. So kochten Rud. Weber und E. Sauer die von ihnen untersuchten Glaskolben von 100 ccm Fassungsvermögen 5 Stunden lang mit destilliertem Wasser, 3 Stunden lang mit Säure- oder Salzlösungen aus und bestimmten die Gewichtsabnahme des gespülten und getrockneten Kolbens. F. Mylius und F. Forster titrierten das aus dem wässerigen Auszuge des Glases gelöste Alkali mit $^1/_{1000}$-N.-Schwefelsäure und Jodeosin oder bestimmten es kolorimetrisch mit Jodeosin. Das Alkali gilt für besonders schädlich, denn unter seinem Einflusse können Trübungen klarer Lösungen von Brechweinstein oder Bleiacetat, Abscheidungen von Quecksilberoxyd aus Quecksilberchloridlösung (1 %), von Kupferhydroxyd aus Kupferlösungen, Morphin (1 %) oder von Narkotin aus der (0,1 %igen)Lösung des Hydrochlorids, von Strychnin aus der (0,5 %igen)Lösung des Nitrats, Zersetzungen von Cyanverbindungen, Apomorphin- und Gerbstofflösungen und zahlreiche andere Reaktionen stattfinden, insbesondere Ausfärbungen von Eosin- und anderen Farbstoffen aus deren Lösungen. Bemerkenswert ist, daß nach R. Kißling titrierte, verdünnte alkoholische Natronlösung an leicht zersetzliche Gläser Natron abgibt, das sich als alkoholunlösliches Silikat abscheidet. Diese Prozesse sind auch alle zur Erkennung „fehlerhaften", d. h. leicht zersetzlichen Glases benutzt worden. Gutes Glas bleibt nach Einwirkung von Chlorwasserstoffdämpfen blank, angreifbares läßt nach Verflüchtigung der Salzsäure

einen Beschlag von Natriumchlorid erkennen. (R. Weber.) Von den verschiedensten Seiten empfohlen ist die Einwirkung von destilliertem Wasser, das wie bei Titrationen mit Phenolphthalein versetzt war; gibt das Glas zu viel Alkali ab, so tritt Rotfärbung ein. Diese Reaktionen besitzen unleugbar qualitativen Wert, besonders, wo es sich um Untersuchung kleiner oder besonders großer Gefäße handelt.

Vor Überschätzung der Phenolphthalein-Reaktion möchte ich warnen. Ich fand, daß 50 ccm meines destillierten Wassers 1,05 ccm $^1/_{100}$-N.-Salzsäure erforderten, um gegen Jodeosin neutral zu werden; wurden nun 50 ccm dieses destillierten Wassers, das also an sich schon alkalisch war, mit 2 Tropfen 1 %iger Phenolphthaleinlösung versetzt, so erforderte die Mischung 0,45 ccm $^1/_{100}$-N.-Kalilauge, um ganz schwache Anfänge von Rötung zu zeigen und erst nach Zusatz von 0,60 ccm karbonatfreier $^1/_{100}$-N.-Kalilauge blieb die Flüssigkeit 5 Minuten lang rot.

Am zweckmäßigsten schienen mir quantitative Feststellungen

a) des Gewichtsverlustes beim Behandeln des mit destilliertem Wasser kalt gespülten Glases mit siedend heißem Wasser während einem Zeitraum von 24 Stunden.

b) der Alkaliabgabe des halb mit destilliertem Wasser gefüllten Gefäßes durch sechsstündiges Erhitzen in einem Bade siedenden Wassers unter häufigem Schütteln des Inhaltes, so daß die gesamte Innenfläche des Gefäßes ausgelaugt wird.

Die Ergebnisse beider Arbeiten werden für die ausgelaugte Oberfläche bestimmt, sie müssen also, um vergleichbar zu werden, auf eine Einheit bezogen werden. Als solche empfiehlt sich das auch von anderer Seite benutzte Quadratdezimeter = 100 qcm. Die Berechnung der Oberflächen kann natürlich nur annähernd sein, sie erfolgt aber mit einer Genauigkeit, deren Fehler ungefähr gleich denen der chemischen Untersuchung sind, nach folgenden Anweisungen und Überlegungen: Bei runden Flaschen wird der äußere Durchmesser des Bodens gemessen; er sei 45 mm, dann ist der Radius des Bodenkreises r = 22,5 mm und sein Flächeninhalt = $r^2 \cdot \pi$ = 1590 qmm. Man mißt jetzt den Umfang u der Flasche etwa in der Mitte ihres zylindrischen Teiles; es sei u = 147 mm. Dann wird die Höhe des zylindrischen Teiles festgestellt, so daß die oberste flach halbkugelige Biegung nicht mitgerechnet wird; diese Höhe h sei 78 mm. Es ist nun die Oberfläche des zylindrischen Flaschenteiles $u \cdot h$ = 11 466 qmm. Fehlt noch der den Hals tragende obere Kugelabschnitt (Kalotte) der Flasche. Die Oberfläche einer Kalotte beträgt aber $2 \pi \cdot r \cdot h$, wo r der Kugelradius, h die Höhe der Kalotte bedeutet. Wir haben tatsächlich eine Kalotte, deren Höhe h kleiner ist, als r, dafür aber den Flaschenhals und seinen Rand, die sich schlecht berechnen lassen. Es hat sich nun herausgestellt, daß man ohne wesentlichen Fehler bei der Kalotte r = h annehmen und für die tatsächlich etwas kleinere Oberfläche des Innern die Oberfläche des Halses unberechnet lassen, also Oberfläche von Hals und Innerem = Oberfläche des Äußeren (ohne Hals) setzen kann, zumal auch der Boden geringe Wölbungen aufweist. Die Oberfläche des kugelschaligen Teiles der Flasche würde danach $2 \pi r^2$ betragen, in unserem Beispiele also der doppelte Wert der Bodenfläche

= 3180 qmm. Für die äußere Oberfläche der Flasche würde sich danach ergeben:

Bodenfläche ($r^2 \cdot \pi$) . .	1590 qmm
Kalotte ($2\,r^2 \cdot \pi$) . . .	3180 „
Zylinder ($u \cdot h$) . . .	11466 „
zusammen	16236 qmm

und für die Innen- und Außenflächen das Doppelte, nämlich 32472 qmm = 3,2472 qdcm (Quadratdezimeter). Bei ovalen Flaschen mißt man den größten und den kleinsten Durchmesser der Bodenellipse; ist a die Hälfte des größten, b die Hälfte des kleinsten Durchmessers, so ist die Bodenfläche $a \cdot b \cdot \pi$, die Fläche der Kalotte $2\,a\,b\,\pi$. Die flachen achteckigen Gläser kann man wie ovale Gläser berechnen. Bei sechseckigen Externgläsern habe ich den Durchmesser zwischen zwei gegenüberliegenden Ecken des Bodens zugrunde gelegt und sonst wie bei runden Gläsern gerechnet, da die Riefelung von je drei Seiten so noch am besten berücksichtigt wurde. Diese Rechnung ist am wenigsten genau, gibt aber immer noch vergleichbare Werte.

Zur Durchführung der erforderlichen Versuche habe ich mich an eine Reihe der hervorragendsten Glashütten Deutschlands mit der Bitte um Überlassung ihres Medizinglases gewendet; fünf Hütten haben dieser Bitte entsprochen. Die Untersuchungsergebnisse sind unter A. C. D. E. P. für jede Art Gläser einzeln aufgeführt. Alle Gläser zeigten tadelloses Äußere.

Die erhaltenen Gläser wurden mit kaltem, destilliertem Wasser gespült und bei 100° bis zum konstanten Gewichte getrocknet. Zur Bestimmung a) des Gewichtsverlustes wurden die bezeichneten, gewogenen Gläser mit destilliertem Wasser ganz gefüllt umgekehrt — so daß keine Luft eintreten konnte — in destilliertes Wasser gebracht, das sich in einem großen, innen gut verzinnten sogenannten Fischkocher aus Kupfer befand. Die Gläser wurden durch eine Hülse von Kupferdrahtnetz in senkrechter Lage mit der Öffnung nach unten auf dem durchlöcherten Zwischenboden des Kochers erhalten und das Ganze durch zwei Bunsenbrenner an den beiden Enden — über denen unmittelbar sich keine Flaschen befanden —, so angeheizt, daß in zwei Stunden Siedetemperatur erreicht war. Auf dieser wurde nun bei bedecktem Gefäße unter zeitweiligem Nachfüllen des verdunsteten Wassers 24 Stunden lang erhalten, dann das Ganze erkalten gelassen, die einzelnen Gläser mit destilliertem Wasser gespült und bei 100° bis zum gleichbleibenden Gewichte getrocknet.

Zur Bestimmung b) der Alkaliabgabe wurde jede Flasche mit 50 ccm destilliertem Wasser (da es sich meist um 100 ccm-Gläser handelte, also etwa mit der Hälfte ihres Rauminhaltes) beschickt und in einem Bade von destilliertem Wasser mit locker aufgesetztem Korke bis zum Sieden des Bades erhitzt. Dann wurden die Korke gelüftet, fest aufgesetzt, und die Flaschen während des sechsstündigen Erhitzens alle halbe Stunde lang gut durchgeschüttelt, darauf erkalten gelassen, und am anderen Tage das gelöste Alkali mit $^1/_{100}$-N.-Salzsäure und Jodeosin unter einer

1 cm hohen Schicht Äther auf farblos titriert. Der Faktor der $^1/_{100}$-N.-Säure war durch drei übereinstimmende Urprüfungen mit wasserfreiem Natriumkarbonat (bei 180—200° getrocknet) bestimmt; die Angaben der Kubikzentimeter beziehen sich auf genau eingestellte $^1/_{100}$-N.-Säure. 50 ccm des benutzten destillierten Wassers verbrauchten für sich 1,05 ccm $^1/_{100}$-N.-Säure; diese Menge ist in jedem Versuche entsprechend in Abzug gebracht. Bei der Berechnung auf den Quadratzentimeter wurde hier nur die Hälfte der in den Versuchen zu a) angegebenen Oberfläche in Ansatz gebracht. Mit Jodeosin läßt sich die $^1/_{100}$-N.-Säure noch bis auf einen Tropfen messen. Die Ergebnisse waren folgende:

Glashütte A.

1. Rundes weißes Glas, 100 ccm, Gewicht 107,0860 g, Oberfläche 3,2472 qdcm.
   a) Gesamtverlust 7,7 mg; für 1 qdcm 2,37 mg;
   b) das gelöste Alkali entsprach 6,80 ccm $^1/_{100}$-N.-Säure = 2,11 mg Na_2O; für den Quadratdezimeter = 1,30 mg Na_2O.

Das ausgekochte Glas zeigte zahlreiche kleine Stellen, die mikroskopisch eine feine Struktur meist paralleler Risse (wie Muschelzeichnungen) sehen ließen. Der Hals war mit großen Sprüngen durchsetzt.

2. Sechseckiges weißes Glas, 100 ccm, Gewicht 91,0140 g, Oberfläche 3,5084 qdcm.
   a) Gesamtverlust 13,8 mg; für 1 qdcm 3,93 mg;
   b) das gelöste Alkali entsprach 5,99 ccm $^1/_{100}$-N.-Säure = 1,86 mg Na_2O oder für den Quadratdezimeter = 1,06 mg Na_2O.

Das ausgekochte Glas zeigte zahlreiche kleinere Stellen mit Muschelzeichnungen und eine Anzahl größerer Risse im Glase, besonders am Halse.

3. Rundes braunes Glas, 100 ccm, Gewicht 94,6020 g, Oberfläche 3,3584 qdcm.
   a) Gesamtverlust 27,5 mg; für 1 qdcm 8,19 mg;
   b) das gelöste Alkali entsprach 9,38 ccm $^1/_{100}$-N.-Säure = 2,91 mg Na_2O, für 1 qdcm = 1,73 mg Na_2O.

Bei dem ausgekochten Glase war der Boden in einem, der Hals in fünf Stücken abgesprungen, das ganze Glas mit großen, durchgehenden Sprüngen durchzogen, mit zahlreicheren kleinen Stellen, an denen das Mikroskop Risse wie Muschelzeichnungen erkennen ließ.

4. Sechseckiges braunes Glas, 100 ccm, Gewicht 101,9335 g, Oberfläche 3,52014 qdcm.
   a) Gesamtverlust 27,8 mg; für 1 qdcm 7,92 mg;
   b) das gelöste Alkali entsprach 10,53 ccm $^1/_{100}$-N.-Säure = 3,27 mg Na_2O; für 1 qdcm = 1,86 mg Na_2O.

Bei dem ausgekochten Glase war der Hals in zwei Stücken abgesprungen, das Glas zeigte zahlreiche große, durchgehende Risse und viele kleine Stellen mit mikroskopischen Muschelrissen.

Glashütte C.

5. Rundes weißes Glas, 125 ccm, Gewicht 64,6540 g Oberfläche 3,68412 qdcm.

a) Gesamtverlust 22,8 mg; für 1 qdcm 6,19 mg;

b) das gelöste Alkali entsprach 5,72 ccm $^1/_{100}$-N.-Säure = 1,78 mg Na_2O; für 1 qdcm = 0,96 mg Na_2O.

Das ausgekochte Glas zeigte wenig kurze (bis 1 cm) Risse im Glase, wenig muschelrissige Stellen.

6. Sechseckiges weißes Glas, 100 ccm, Gewicht 95,5850 g, Oberfläche 3,3820 qdcm.

a) Gesamtverlust 19,0 mg; für 1 qdcm 5,79 mg;

b) das gelöste Alkali entsprach 3,22 ccm $^1/_{100}$-N.-Säure = 1,00 mg Na_2O; für 1 qdcm = 0,61 mg Na_2O.

Das ausgekochte Glas zeigte wenige, kleine (bis 0,6 cm) lange einfache Risse, eine Anzahl muschelrissiger Stellen.

7. Ovales braunes Glas, 100 ccm, Gewicht 100,7391 g, Oberfläche 3,03822 qdcm.

a) Gesamtverlust 10,0 mg; für 1 qdcm 3,29 mg;

b) das gelöste Alkali entsprach 3,17 ccm $^1/_{100}$-N.-Säure = 0,98 mg Na_2O; für 1 qdcm = 0,65 mg Na_2O.

Das ausgekochte Glas zeigte wenig kurze (bis 0,5 cm), einfache Risse, keine muschelrissigen Stellen.

8. Sechseckiges braunes Glas, 100 ccm, Gewicht 81,2432 g Oberfläche 3,44804 qdcm.

a) Gesamtverlust 13,5 mg; für 1 qdcm 4,66 mg;

b) das gelöste Alkali entsprach 4,60 ccm $^1/_{100}$-N.-Säure = 1,43 mg Na_2O; für 1 qdcm = 0,83 mg Na_2O.

Das ausgekochte Glas zeigte weder Einzelrisse noch muschelrissige Stellen.

9. Achteckiges flaches braunes Glas, 100 ccm, Gewicht 131,7608 g, Oberfläche 3,70596 qdcm.

a) Gesamtverlust 15,0 mg; für 1 qdcm 4,05 mg;

b) das gelöste Alkali entsprach 6,13 ccm $^1/_{100}$-N.-Säure = 1,90 mg Na_2O; für 1 qdcm = 1,03 mg Na_2O.

Das ausgekochte Glas zeigte weder Einzelrisse noch muschelrissige Stellen.

10. Achteckiges flaches weißes Glas, 100 ccm, Gewicht 130,4820 g, Oberfläche 3,70596 qdcm.

a) Gesamtverlust 13,8 mg; für 1 qdcm 3,72 mg;

b) das gelöste Alkali entsprach 2,66 ccm $^1/_{100}$-N.-Säure = 0,83 mg Na_2O; für 1 qdcm = 0,44 mg Na_2O.

Das ausgekochte Glas zeigte keine Einzelsprünge und nur wenige muschelrissige Stellen.

11. Ovales weißes Glas, 100 ccm, Gewicht 89,3716 g, Oberfläche 3,12162 qdcm.

a) Gesamtverlust 11,4 mg; für 1 qdcm 3,65 mg;
b) das gelöste Alkali entsprach 3,17 ccm $^1/_{100}$-N.-Säure = 0,98 mg Na_2O; für 1 qdcm = 0,62 mg Na_2O.

Das ausgekochte Glas zeigte weder Einzelrisse noch muschelrissige Stellen.

Glashütte D.

12. Rundes weißes Glas, 100 ccm, Gewicht 73,9450 g, Oberfläche 2,9287 qdcm.

a) Gesamtverlust 21,6 mg; für 1 qdcm 7,38 mg;
b) das gelöste Alkali entsprach 13,95 ccm $^1/_{100}$-N.-Säure = 4,33 mg Na_2O; für 1 qdcm = 2,96 mg Na_2O.

Das ausgekochte Glas zeigte einen großen, durchgehenden, unregelmäßig über das halbe Glas verlaufenden Querriß, zahlreiche kleinere (bis 1 cm) einfache Risse, zahlreiche Stellen mit feinen Parallelrissen in Muschelfaserstruktur.

13. Rundes braunes Glas, 100 ccm, Gewicht 65,1414 g, Oberfläche 3,1143 qdcm.

a) Gesamtverlust 15,4 mg; für 1 qdcm 4,95 mg;
b) das gelöste Alkali entsprach 7,30 ccm $^1/_{100}$-N.-Säure = 2,27 mg Na_2O; für 1 qdcm = 1,46 mg Na_2O.

Das ausgekochte Glas zeigte einen großen, durchgehenden Riß quer durch den Boden, eine Anzahl kleinerer, einfacher Risse und eine Anzahl muschelrissiger Stellen.

14. Rundes $^3/_4$ weißes Glas, 100 ccm, Gewicht 79,7198 g, Oberfläche 3,1875 qdcm.

a) Gesamtverlust 7,4 mg; für 1 qdcm 2,32 mg;
b) das gelöste Alkali entsprach 4,40 ccm $^1/_{100}$-N.-Säure = 1,37 mg Na_2O; für 1 qdcm = 0,86 mg Na_2O.

Das ausgekochte Glas zeigte ganz kleine, einfache Rißchen und wenig schwach angegriffene, etwas rauhe Stellen.

15. Blaues rundes Glas, 100 ccm, Gewicht 81,3664 g, Oberfläche 3,2233 qdcm.

a) Gesamtverlust 13,8 mg; für 1 qdcm 4,28 mg;
b) das gelöste Alkali entsprach 8,13 ccm $^1/_{100}$-N-.Säure = 2,52 mg Na_2O; für 1 qdcm = 1,57 mg Na_2O.

Das ausgekochte Glas zeigte wenige (bis 1,5 cm lange) einfache, meist flache Risse und eine Anzahl muschelrissige Stellen.

16. Grünes rundes Glas, 100 ccm, Gewicht 93,1296 g; Oberfläche 3,1875 qdcm.

a) Gesamtverlust 11,3 mg; für 1 qdcm 3,55 mg;
b) das gelöste Alkali entsprach 4,96 ccm $^1/_{100}$-N.-Säure = 1,54 mg Na_2O; für 1 qdcm = 0,97 mg Na_2O.

Das ausgekochte Glas zeigte kleine, einfache Risse und eine Anzahl ganz kleiner muschelrissiger Stellen.

Glashütte E.

17. Rundes weißes Glas, 100 ccm, Gewicht 83,5548 g, Oberfläche 3,12065 qdcm.

a) Gesamtverlust 23,6 mg; für 1 qdcm 7,33 mg;

b) das gelöste Alkali entsprach 11,86 ccm $^{1}/_{100}$-N.-Säure = 3,68 mg Na_2O; für 1 qdcm = 2,29 mg Na_2O.

Das ausgekochte Glas zeigte einige kleine (0,5 cm), zarte, einfache Risse, zahlreiche größere muschelrissige Stellen.

18. Rundes braunes Glas, 100 ccm, Gewicht 79,9062 g, Oberfläche 2,2613 qdcm.

a) der Gesamtverlust konnte nicht festgestellt werden, da ein Stückchen abgesprungen und verloren war;

b) das gelöste Alkali entsprach 12,32 ccm $^{1}/_{100}$-N.-Säure = 3,82 mg Na_2O; für 1 qdcm = 2,34 mg Na_2O.

Das ausgekochte Glas zeigte einige kleinere (bis 3 cm), einfache Risse, eine Anzahl muschelrissiger Stellen.

19. Rundes halbweißes Glas, 100 ccm, Gewicht 76,3160 g, Oberfläche 3,2870 qdcm.

a) Gesamtverlust 14,7 mg; für 1 qdcm 4,47 mg;

b) das gelöste Alkali entsprach 6,49 ccm $^{1}/_{100}$-N.-Säure = 2,02 mg Na_2O; für 1 qdcm = 1,23 mg Na_2O.

Das ausgekochte Glas zeigte bis 2 cm glatte Risse und eine Anzahl muschelrissiger Stellen.

20. Rundes grünes Glas, 100 ccm, Gewicht 81,3907 g, Oberfläche 3,2451 qdcm.

a) Gesamtverlust 16,1 mg; für 1 qdcm 4,96 mg;

b) das gelöste Alkali entsprach 7,31 ccm $^{1}/_{100}$-N.-Säure = 2,27 mg Na_2O; für 1 qdcm = 1,40 mg Na_2O.

Das ausgekochte Glas zeigte wenig kleine (bis 1 cm), einfache Risse.

Glashütte P.

21. Rundes weißes Glas, 100 ccm, Gewicht 71,3081 g Oberfläche 3,2041 qdcm.

a) Gesamtverlust 7,3 mg; für 1 qdcm 2,28 mg.

Das Glas zeigte nach dem Auskochen ganz kleine, schwer wahrzunehmende einfache Rißchen.

22. Sechseckiges braunes Glas, 75 ccm, Gewicht 77,8127 g, Oberfläche 2,8265 qdcm.

a) Gesamtverlust 7,5 mm; für 1 qdcm 2,65 mg.

Das Glas zeigte nach dem Auskochen einzelne, schwer wahrzunehmende muschelrissige Stellchen.

23. Achteckiges blaues Glas, 75 ccm, Gewicht 117,8930 g, Oberfläche 2,7357 qdcm.

a) Gesamtverlust 8,9 mg; für 1 qdcm 3,25 mg;

b) das gelöste Alkali entsprach 3,37 ccm $^{1}/_{100}$-N.-Säure = 1,05 mg Na_2O; für 1 qdcm = 0,77 mg Na_2O.

Das ausgekochte Glas zeigte eine Anzahl kleiner, muschelrissiger Stellen.

24. Braunes ovales Glas, 100 ccm, Innenfläche 1,6261 qdcm.
 b) das gelöste Alkali entsprach 14,16 ccm $^1/_{100}$-N.-Säure = 4,40 mg Na_2O; für 1 qdcm = 2,70 mg Na_2O.

(25) Weißes ovales Glas, 100 ccm, gab keine bestimmbare Menge Alkali ab. Dieses Glas blieb weiterhin unberücksichtigt; da von der betreffenden Sorte nur das eine Glas geliefert war, konnte der Versuch nicht wiederholt werden.

Danach sind bei Untersuchung von je 22 verschiedenen Glassorten für den Quadratdezimeter Oberfläche a) im Mittel 5,60 mg Lösliches (mindestens 2,28 mg, höchstens 8,19 mg), b) im Mittel 1,35 mg Na_2O als lösliches Alkali (mindestens 0,44 mg, höchstens 2,96 mg) bestimmt worden. Wird das befolgte Untersuchungsverfahren angewendet, so können folgende Forderungen aufgestellt werden:

1. Gutes Medizinglas soll bei 24 stündigem Auslaugen mit siedendem destillierten Wasser für den Quadratdezimeter Oberfläche nicht mehr als 6, höchstens 8 mg Lösliches abgeben; dabei soll das Glas nicht in Stücke zerfallen oder große, durchgehende Risse erhalten.

2. Wird eine zur Hälfte mit destilliertem Wasser gefüllte Medizinflasche unter häufigem Schütteln in einem Bade siedenden Wassers sechs Stunden lang erhitzt, so darf aus der Innenfläche der Flasche nur so viel Alkali gelöst werden, als 1,5, höchstens 2,5 mg Na_2O für den Quadratdezimeter entspricht.

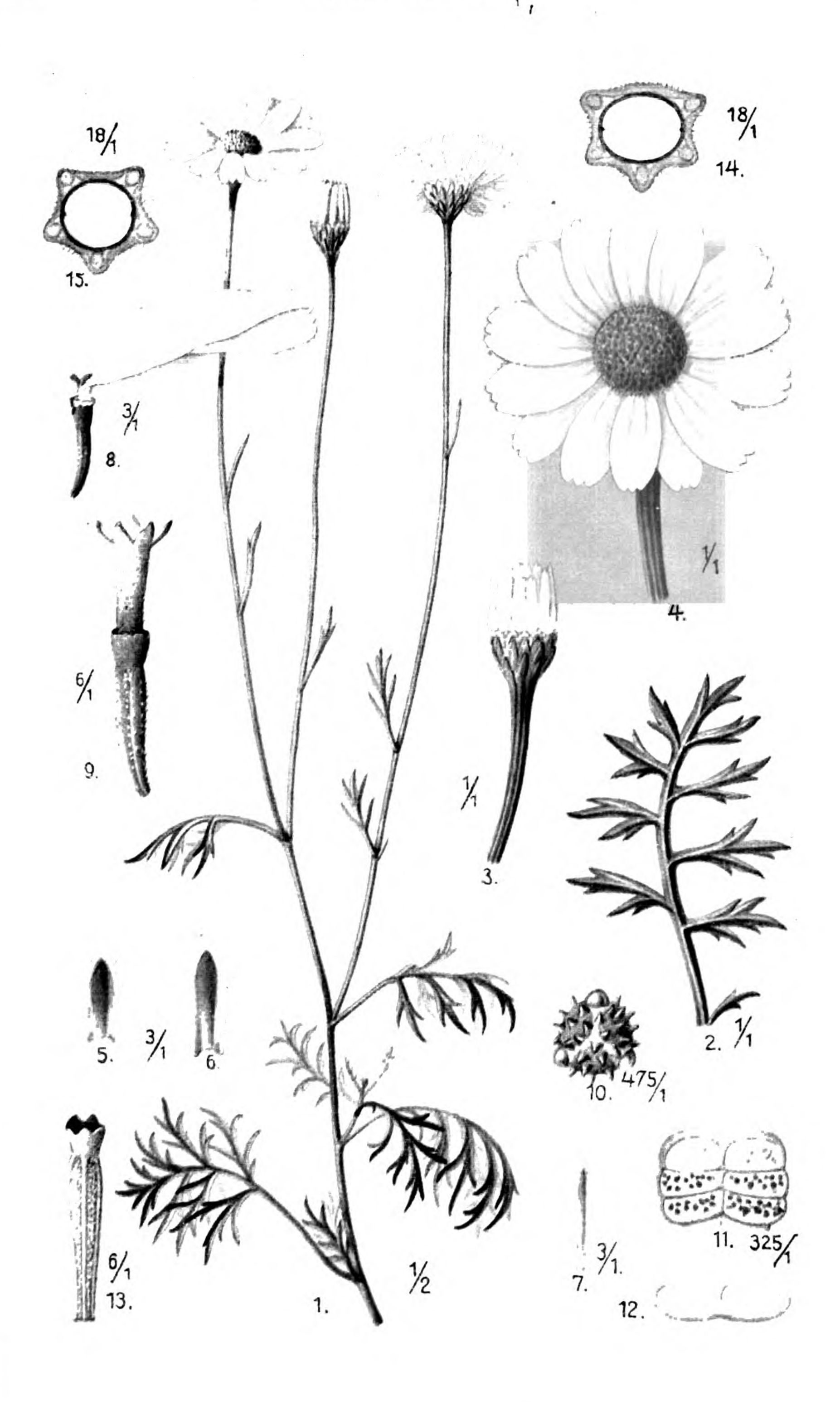
Sachregister.

(Die Ziffern bedeuten die Seitenzahlen.)

Figurenerklärung.

Tafel I. *Chrysanthemum cinerariaefolium* Trev. 1. Habitus der blühenden Pflanze in $^1/_2$ der natürlichen Größe; 2. Blatt; 3. Knospe; 4. Blüte in natürlicher Größe; 5. unteres, 6. oberes. 7. oberstes Hüllblatt dreimal vergrößert. 8. Randblüte dreimal vergrößert; 9. Scheibenblüte dreimal vergrößert; 10. Pollenkorn 475 mal vergrößert; 11. Drüse am Fruchtknoten von der Seite; 12. von oben gesehen, mit grünem Sekret, 325 mal vergrößert; 13. reife Frucht, 6 mal vergrößert; 14. Querschnitt einer Randfrucht; 15. Querschnitt einer Frucht aus der Mitte der Scheibe, beide 18 mal vergrößert.

Näheres im Text.


18/1
15.
18/1
14.
3/1
8.
6/1
9.
1/1
4.
1/1
3.
3/1
5.
6.
2. 1/1
10. 475/1
11. 325/1
6/1
13.
1.
1/2
3/1.
7.
12.



Figurenerklärung.

Tafel II. Pulver der einzelnen Blütenteile mit Phloroglucin-Salzsäure behandelt. Die roten Elemente sind verholzt. 330 mal vergrößert: 1. Pulver der Scheibenblüten; 2. Pulver des Kelches; 3. Pulver der Randblüten; 4. Pulver des Blütenbodens.

Näheres im Text.

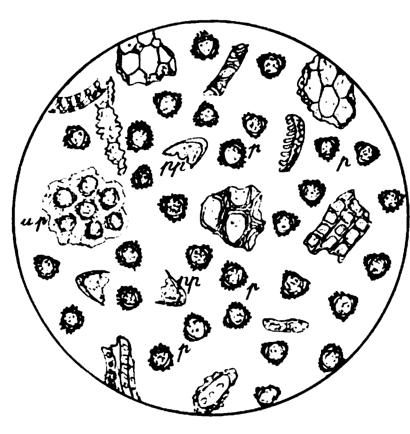


Fig. 1.

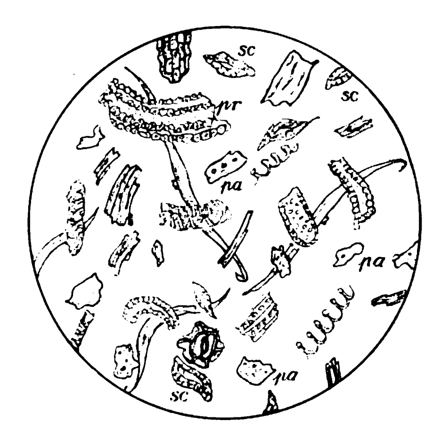


Fig. 2.

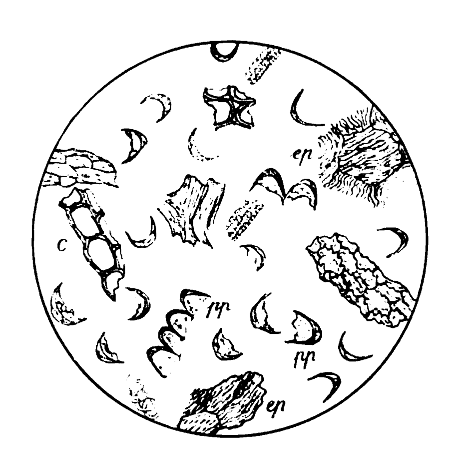


Fig. 3.

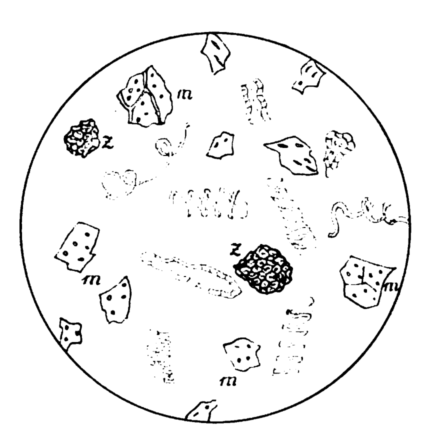


Fig. 4.

Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien.




UNIVERSITY OF CHICAGO
095 495 452